



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**BEYAZ NOKTA LEZYONLARININ ONARILMASINDA DOĞAL  
BİR PROBİYOTİK OLAN KEFİRİN ETKİNLİĞİNİN İN VİTRO  
OLARAK İNCELENMESİ**

**Dt. Merve ÖZKAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM**

**Bu Tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri  
Koordinasyon Birimi tarafından TDH-2018-6714 proje numarası ile  
desteklenmiştir.**

**ISPARTA - 2018**

## KABUL ve ONAY SAYFASI

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına;  
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Başkanlığı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Adı Soyadı:** Dt. Merve Özkan

**Tez Savunma Tarihi:** 27.09.2018

**Tezin Adı:** Beyaz Nokta Lezyonlarının Onarılmasında Doğal Bir Probiyotik Olan Kefirin Etkinliğinin İn Vitro Olarak İncelenmesi

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM  
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ortodonti AD

**Üye** : Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM  
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ortodonti AD

**Üye** : Doç. Dr. Alev AKSOY  
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ortodonti AD

**Üye** : Doktor Öğretim Üyesi Zeliha Müge BAKA  
Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD

ONAY: Bu uzmanlık tezi, Fakülte Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Timuçin BAYKUL  
Dekan

## BEYAN

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

“Beyaz Nokta Lezyonlarının Onarılmasında Doğal Bir Probiyotik Olan Kefirin Etkinliğinin İn Vitro Olarak İncelenmesi” adlı Diş Hekimliğinde Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

### Tezi Hazırlayan

Dt. Merve ÖZKAN

### İmza

### Danışman

Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM

### İmza

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteğini hissettiğim, bana özveriyle ve sabırla yol gösteren, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Aynur Medine Şahin Sağlam'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini, yardımlarını ve katkılarını benden esirgemeyen Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerinden değerli hocalarım Doktor Öğretim Üyesi Neslihan Ebru Şenışık ve Doç. Dr. Alev Aksoy'a,

Uzmanlık tezim süresince tecrübelerini ve fikirlerini benimle paylaşan Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Doktor Öğretim Üyesi Uğur Burak Temel'e,

Tezimin istatistiksel danışmanlığını üstlenerek, bulguların analizi ve yorumlanması aşamasında yardımlarını esirgemeyen Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Biyometri Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Özgür Koşkan'a,

Uzmanlık tezim boyunca bilgileri ve yardımları ile bize hep destek olan Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Calapoğlu'na,

Maddi destek sağlayarak tezimin gerçekleştirilmesini sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden itibaren en güzel ve en zor zamanlarımda hep yanımda olan Dt. Ece Çavdar Koldaş, Dt. Müge Gülçelik, Dt. Şebnem Deniz Güneş ve Dt. Oğuzhan Akkaya başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve ortodonti bölümü çalışanlarına,

Bugünlere gelmemi sağlayan, bana her zaman güvenerek, sonsuz destekleri, sevgileri ve varlıklarıyla güç veren, annem Hatice Özkan, babam Alaaddin Özkan başta olmak üzere tüm aileme,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

**Merve Özkan**

**Isparta, 2018**

*Her zaman yanımda olan Sevgili Annem ve Babam'a ithaf ediyorum...*

*Saygılarımla...*

*Isparta, 2018*

## İÇİNDEKİLER

<b>KABUL ve ONAY SAYFASI</b> .....	<b>ii</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vi</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>RESİMLER DİZİNİ</b> .....	<b>xiii</b>
<b>GRAFİKLER DİZİNİ</b> .....	<b>xiv</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Minenin Yapısı .....	3
2.2. Beyaz Nokta Lezyonları .....	4
2.2.1. Beyaz Nokta Lezyonlarının Sınıflandırılması .....	5
2.2.2. Beyaz Nokta Lezyonu Oluşum Mekanizması .....	6
2.2.3. Beyaz Nokta Lezyonlarının Etiyolojisi .....	7
2.2.3.1. Diş Ait Faktörler.....	7
2.2.3.2. Mikrobiyal Faktörler .....	7
2.2.3.3. Tükürüğe Ait Faktörler .....	8
2.2.3.4. Diyet.....	8
2.2.3.5. Sabit Ortodontik Apeyler .....	9
2.2.4. Beyaz Nokta Lezyonlarının Biyokimyası.....	10
2.2.5. Beyaz Nokta Lezyonlarının Histolojisi .....	11
2.2.5.1. Yüzeysel Tabaka.....	11
2.2.5.2. Lezyon Bölgesi.....	12
2.2.5.3. Karanlık Tabaka .....	12
2.2.5.4. Saydam Tabaka .....	12
2.3. Teşhis Yöntemleri .....	13
2.3.1. Geleneksel Yöntemler .....	13
2.3.1.1. Gözle Muayene .....	13
2.3.1.2. Sondla Muayene.....	14
2.3.1.3. Radyografik Muayene .....	14

2.3.2. Güncel Yöntemler.....	14
2.3.2.1. Endoskopik Yöntemler.....	14
2.3.2.2. Direkt Dijital Radyografi.....	14
2.3.2.3. Fiber Optik Transillüminasyon (FOTI).....	15
2.3.2.4. Ultrasonik Görüntüleme Sistemi (Sonografi) .....	16
2.3.2.5. Elektriksel İletkenlik Ölçümü .....	16
2.3.2.6. Diyotlu Lazer Floresan (DIAGNOdent™) .....	16
2.3.2.7. Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF) .....	18
2.3.2.8. Ultraviyole İllüminasyon .....	18
2.3.2.9. Boyalar .....	19
2.3.2.10. İyot Penetrasyonu.....	19
2.3.3. Mikroskopik Yöntemler.....	19
2.3.3.1. Polarize Işık Mikroskobu .....	19
2.3.3.2. Transvers Mikroradyografi .....	20
2.3.3.3. Asit Biyopsisi .....	20
2.3.3.4. Mikrosertlik Testi.....	20
2.3.3.4.1. Vickers Mikrosertlik Testi.....	21
2.4. Minenin Remineralizasyonu.....	22
2.5. Beyaz Nokta Lezyonlarını Onarmaya Yönelik Yöntemler .....	23
2.5.1. Non-İnvazif Yöntemler.....	23
2.5.1.1. Ağız Hijyeninin Arttırılması .....	23
2.5.1.2. Diyetin Düzenlenmesi.....	24
2.5.1.3. Florür Uygulamaları.....	24
2.5.1.3.1. Florürlü Gargara .....	26
2.5.1.4. Antimikrobiyal Ajanların Kullanımı.....	27
2.5.1.5. Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat Kullanımı (CPP-ACP) .....	27
2.5.1.6. Probiyotikler.....	29
2.5.1.6.1. Kefir.....	30
2.5.1.6.1.1. Kefir ve Diş Çürüğü.....	34
2.5.1.7. Lazer Kullanımı .....	35
2.5.1.8. Ksilitol Kullanımı.....	36
2.5.2. İnvazif Yöntemler .....	36
2.5.2.1. Beyazlatma .....	36
2.5.2.2. Mikroabrazyon .....	37

2.5.2.3. Rezin İnfiltrasyon Tekniği .....	37
2.5.2.4. Direkt ve İndirekt Kompozit Rezin Restorasyonlar .....	38
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>39</b>
3.1. Etik Kurul Onayı .....	39
3.2. Diş Örneklerinin Toplanması .....	39
3.3. Diş Örneklerinin Hazırlanması .....	40
3.4. Kullanılan Test Yöntemleri .....	41
3.5. Başlangıç DIAGNOdent™ Ölçümleri .....	42
3.6. Başlangıç Mikrosertlik Ölçümleri .....	42
3.7. Beyaz Nokta Lezyonlarının Oluşturulması .....	43
3.8. Beyaz Nokta Lezyonu Oluşumu Sonrası Mikrosertlik Ölçümleri .....	44
3.9. Deney Gruplarının Oluşturulması .....	44
3.10. Beyaz Nokta Lezyonu Oluşturulmuş Diş Örneklerine Remineralizasyon Ajanlarının pH Siklusu Boyunca Uygulanması .....	46
3.11. pH Siklusu Sonrası DIAGNOdent™ Ölçümleri .....	48
3.12. pH Siklusu Sonrası Mikrosertlik Ölçümleri .....	48
3.13. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) İncelemeleri .....	48
3.14. İstatistiksel Analiz .....	48
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>50</b>
4.1. DIAGNOdent™ Ölçüm Sonuçları .....	50
4.2. Mikrosertlik Ölçüm Sonuçları .....	51
4.2.1. Mikrosertlik İyileşme Oranları .....	51
4.3. SEM Görüntüleri .....	52
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>59</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>77</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>78</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>79</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>80</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>106</b>
Ek.1. Etik Kurul İzni .....	106
Ek.2. Proje Katılımcı Onam Formu.....	109
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>110</b>



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde oranı
<	: 'den küçüktür
>	: 'den büyüktür
(-)	: Negatif
(+)	: Pozitif
±	: Artı / Eksi
°C	: Santigrat
µm	: Mikrometre
µg	: Mikrogram
A.B.D.	: Anabilim Dalı
ACP	: Amorf kalsiyum fosfat
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	: Alüminyumoksit
APF	: Asidülo fosfat florür
Ca	: Kalsiyum
CaCl <sub>2</sub>	: Kalsiyum klorür
CaF <sub>2</sub>	: Kalsiyum florür
Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>	: Hidroksiapatit
cfu/ml	: 1 ml'deki koloni oluşturan birim sayısı
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
CPP	: Kazein fosfopeptid
CPP-ACP	: Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat
CPP-ACPF	: Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat florür
CPC	: Setilpiridinyum klorür
dk	: Dakika
DMFT	: Çürük, Kayıp, Dolgulu Dişler İndeksi
DIFOTI	: Dijital Fiber Optik Transillüminasyon
EC	: <i>Escherichia Coli</i>
FE-SEM	: Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu
FOTI	: Fiber Optik Transillüminasyon
g	: Gram
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrojen peroksit
kcal	: Kilokalori
KCl	: Potasyum klorür
kg	: Kilogram
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	: Potasyum dihidrojen fosfat
kob/g	: Gram başına koloni oluşturan birim
kob/ml	: Mililitre başına koloni oluşturan birim
<i>L. Bulgaricus</i>	: <i>Lactobacillus Bulgaricus</i>
<i>L. Kefir</i>	: <i>Lactobacillus Kefir</i>

<b><i>L. Kefiranofaciens</i></b>	: <i>Lactobacillus Kefiranofaciens</i>
<b><i>L. Kefirgranum</i></b>	: <i>Lactobacillus Kefirgranum</i>
<b><i>L. Parakefir</i></b>	: <i>Lactobacillus Parakefir</i>
<b>LB</b>	: Laktobasil
<b>MHz</b>	: Megahertz
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>mm<sup>2</sup></b>	: Milimetre kare
<b>N</b>	: Kişi sayııı
<b>NaF</b>	: Sodyum florür
<b>NH<sub>4</sub>F</b>	: Amonyum florür
<b>nm</b>	: Nanometre
<b>OH</b>	: Hidroksil
<b>p</b>	: Anlamlılık
<b>PA</b>	: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
<b>pH</b>	: Power of Hydrogen
<b>PO<sub>4</sub><sup>-</sup></b>	: Fosfat
<b>ppm</b>	: Milyonda bir
<b>SA</b>	: <i>Staphylococcus Aureus</i>
<b>SEM</b>	: Taramalı Elektron Mikroskobu
<b>S.D.Ü.</b>	: Süleyman Demirel Üniversitesi
<b>SM</b>	: <i>Streptococcus Mutans</i>
<b>s</b>	: Saniye
<b>SnF<sub>2</sub></b>	: Kalay florür
<b>SS</b>	: <i>Streptococcus Sobrinus</i>
<b>Std.</b>	: Standart
<b>UV</b>	: Ultraviyole
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>VHN</b>	: Vickers Sertlik Değeri
<b>QLF</b>	: Kantitatif Işıık Etkili Floresans

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Kefir danesinden izole edilen bazı bakteriler.....	32
<b>Tablo 2.</b> Kefir danesinden izole edilen bazı mayalar .....	32
<b>Tablo 3.</b> Kefirin kimyasal bileşenleri ve enerji değerleri .....	33
<b>Tablo 4.</b> Türk Gıda Kodeksi Fermente Sütler Tebliği'nde belirtilen kefirin kimyasal bileşimi .....	34
<b>Tablo 5.</b> Kefirzadem kefirde bulunan bakteri ve mayalar .....	45
<b>Tablo 6.</b> Deney süresince kullanılan solüsyonlar ve remineralizasyon ajanları.....	47
<b>Tablo 7.</b> pH siklusu sonrası DIAGNOdent™ ölçüm tablosu .....	50
<b>Tablo 8.</b> Beyaz nokta lezyonu oluşumu ve pH siklusu sonrası mikrosertlik ölçüm tablosu .....	51

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Lezyon sınıflandırmasının şematik sunumu .....	6
Şekil 2. pH siklusu .....	47

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Diş örneklerinin hazırlanması.....	40
<b>Resim 2.</b> Diş örneklerinin hazırlanması.....	41
<b>Resim 3.</b> DIAGNOdent™ Pen cihazı.....	42
<b>Resim 4.</b> Vickers mikrosertlik cihazı.....	43
<b>Resim 5.</b> Mega-Term E 220 P etüv .....	44
<b>Resim 6.</b> Taramalı Elektron Mikroskobu .....	48
<b>Resim 7.</b> Sağlam mine yüzeyinin farklı büyütme-lerde elde edilen SEM görüntüleri.....	53
<b>Resim 8.</b> Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyindeki demineralize alanların farklı büyütme-lerde elde edilen SEM görüntüleri.....	54
<b>Resim 9.</b> Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine kefir uygulaması sonrası farklı büyütme-lerde elde edilen SEM görüntüleri .....	55
<b>Resim 10.</b> Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine NaF uygulaması sonrası alınan farklı büyütme-lerde SEM görüntüleri .....	56
<b>Resim 11.</b> Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACP uygulaması sonrası farklı büyütme-lerde elde edilen SEM görüntüleri.....	57
<b>Resim 12.</b> Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine yapay tükürük uygulaması sonrası farklı büyütme-lerde elde edilen SEM görüntüleri.....	58
<b>Resim 13.</b> Başlangıç, beyaz nokta lezyonu oluşumu sonrası ve pH siklusu boyunca farklı ajanların uygulandığı gruplara ait x5000 büyütme-lerde elde edilen SEM görüntüleri.....	75

## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1.</b> Mikrosertlik iyileşme oranları değerlendirmesi .....	52
---	----

## 1. GİRİŞ

Ortodontik tedavinin başarısında fonksiyonel, estetik ve stabil sonuçların elde edilmesi kadar; diş yüzeyinde hasar oluşmadan tedavinin tamamlanması büyük önem taşımaktadır. Diş yüzeyinin sağlıklı kalması, demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki fizikokimyasal dengenin bozulmamasıyla sağlanır. Fakat ortodontik ataçmanlar, diş yüzeyinde düzensiz alanlar oluşturarak, retansiyon alanları yaratır ve plak birikimini artırır, temizlenmesini zorlaştırır ve oral kasların hareketini kısıtlayarak tükürüğün doğal temizleyici mekanizmasını engeller. Bu kısıtlamalar dental plağın daha uzun süre diş yüzeyinde kalmasına sebep olur. Bunun sonucunda diş sert dokularında mineral kaybına bağlı olarak beyaz nokta lezyonları görülür. Özellikle üst ön bölge dişlerinde oluşan bu lezyonlar, ortodontik tedavinin bitiminde hastada büyük hayal kırıklığı yaratmaktadır (1). Bu sebeple yıllardır üzerinde çalışılan bir konu olan beyaz nokta lezyonlarının önlenmesi ve tedavisi hala güncelliğini korumaktadır.

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde ilk olarak florür uygulamalarına başvurulur. Florürün demineralizasyonu inhibe edici, remineralizasyonu artırıcı ve plak oluşumunu engelleyici gibi antikaryojenik etkileri vardır. Topikal olarak uygulanan florür, plak içerisinde haftalarca depolanmakta ve gerektiği zaman fosfat ve protein kontrolünde minerin kristal yapısına katılmaktadır (2). Florürün yanlışlıkla yutulması sonucu küçük çocuklarda akut toksik etkiler oluşturması, Avustralya ve Amerika'da her geçen gün florozis insidansının artması, son yıllarda florürün güvenilirliği konusunda artan tartışmaları gündeme getirmektedir (3-5). Bu nedenle farklı remineralizasyon ajanlarına yönelik çalışmalar hız kazanmıştır.

Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), süttten bu amaçla üretilen bir remineralizasyon ajanıdır. Demineralizasyonu inhibe edici, remineralizasyonu artırıcı etkisi yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (6-8).

Probiyotikler, doğal yollarla elde edilen, genel sağlığı daha iyi hale getirebilen, iyi ve sağlıklı bağırsak bakteri florasını destekleyen, bakteriyel kültür veya yaşayan mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır (9). Probiyotiklerin, karyojenik bakteri kolonizasyonlarını engelleme potansiyelinin keşfedilmesiyle birlikte ağız ve diş sağlığı üzerine etkileri konusundaki çalışmalar artış göstermiştir

(10, 11). Kefir, probiyotik bakterilere ek olarak maya ve mantar bulunduran, diğerk probiyotiklerden daha güçlü fermente bir süt ürünüdür (12). Yapılan alışmalar, ağız florasındaki patojen bakterilerin azaltılmasında kefirin oldukça etkili olduğunu göstermektedir (13, 14).

Karyojenik bakterilerin azaltılmasında etkili olmasının dışında kefir, içeriğindeki mineral ve proteinler sayesinde beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonuna fizikokimyasal olarak katkı sağlayabilir. Literatürde bu konuyla ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu yüzden çalışmamız; doğal bir probiyotik olan kefirin, beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonuna etkisini, günümüzde sıklıa kullanılan CPP-ACP ve %0,05'lik NaF ile DIAGNOdent™ Pen cihazı, Mikrosertlik cihazı ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanarak in vitro koşullarda karşılaştırmalı değerlendirmeye yönelik tasarlanmıştır.

Çalışmamızın başlangıç hipotezi; 'Doğal bir probiyotik olan kefirin, beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkisi yoktur.' şeklinde kurulmuştur.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Minenin Yapısı

Mine, diş kronunu kaplayan, vücuttaki mineralizasyon oranı en yüksek ve en sert olan dokudur. Minenin kalınlığı, en kalın olduğu tüberkül tepelerinden (2,3-3 mm), ince bir biçimde sonlandığı mine-sement sınırına kadar değişkenlik gösterir. Posterior dişlerde tüberküllerin birleşim bölgelerinde minenin kalınlığı azalır, hatta bazı durumlarda birleşim bölgeleri ve tam kaynaşmamış fissürlerde sifıra yakındır (15).

Sağlıklı, genç bir minenin yüzeyi sert, parlak ve saydamdır. Dişin rengi büyük ölçüde bu saydımlığa bağlıdır. Kalsifikasyon derecesi ve mine homojenitesindeki değişiklikler minenin saydımlığını etkiler (16).

Hüresiz bir doku olan minenin %90-92'si inorganik yapıdan, %1-2'si organik proteinimsi bir yapıdan ve %4-12'si sudan oluşmaktadır. Farklı mine yüzeyi morfolojilerinin varlığı, bu yapıların homojen bir dizilim göstermemesiyle ilişkilendirilmektedir (15).

Minenin inorganik yapısı, hegzagonal apatit yapıdadır. Kristal örgü şeklindeki hidroksiapatit minenin yapısında en fazla bulunan mineral bileşendir ve  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  şeklinde formüle edilmektedir. Mine kristalleri saf hidroksiapatitten farklı olarak karbonat, sodyum ve florür gibi yabancı iyonlar içermektedir. İyonik yapının değişimi, minenin inorganik yapısının fiziksel ve kimyasal özelliklerini belirler (17).

Hidroksiapatitin yapısına bakıldığında mineral bileşiminin stokiyometrik dizilimi, merkezde hidroksil (OH) iyonunun bulunduğu, kalsiyum ve fosfat iyonlarının ise bir üçgenin köşelerine konumlanmış bir düzende hidroksil iyonunu çevrelediği ve en dışta da altıgen formunda kalsiyum iyonlarının bulunduğu görülmektedir (18). Ortalama olarak 1000 adet hidroksiapatit kristali bir araya gelerek minenin yapısını oluşturan mine prizmalarını oluşturmaktadır. Mikroskopik incelemede hidroksiapatit kristallerinin arasının su ve organik materyal ile dolu olduğu gözlenir. Hidroksiapatit kristalleri arası boşluklar birleşerek por denilen bir difüzyon ağı oluştururlar (19). Difüzyon ağı; minenin yüzeyi boyunca asitlerin, su ve

minerallerin mine yapısına giriş çıkışını sağlar. Böylece mine vücuttaki en sert doku olmakla birlikte mikropöröz bir yapıya sahip hale gelir (20). Mine bu pöröz yapısından dolayı demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir dokudur. Minenin çözünmesi olarak da tanımlanan demineralizasyon süreci, düşük ortam pH'sının neden olduğu tekrarlayan asit atakları karşısında mine prizmalarından hidroksiapatitlerin ayrılması ile başlar. Demineralizasyon süresince kaybedilen mineraller, remineralizasyonun başlamasıyla hasara uğramış kristallerin üzerinde tekrar depolanır (21).

Genel olarak, minenin yüzeye yakın kısmında inorganik maddeler daha yoğun bulunurken, dentine doğru yaklaştıkça organik madde yoğunluğu artmaktadır (22). Minenin organik yapısı, büyük protein kompleksleri, serbest aminoasitler ve lipitlerden meydana gelmektedir (23). Minede bulunan aminoasitler en çok metionin ve histidinden oluşmaktadır (22).

## **2.2. Beyaz Nokta Lezyonları**

'Başlangıç çürüğü', 'erken mine çürüğü' ya da 'düz yüzey çürüğü' olarak da adlandırılan beyaz nokta lezyonları düz yüzeylerde lokalize, opak beyaz görünümde, mine demineralizasyonu kaynaklı yüzey altı pörözitesi olarak tanımlanmaktadır (24, 25). Opak beyaz görünüm, minenin yüzey altı mineral kaybından ve oluşan pöröz minenin sağlam mineye göre ışığı farklı yansıtmasından kaynaklanmaktadır (26).

Beyaz nokta lezyonları erken dönemde, klinik veya radyografik olarak bulgu vermez (27). Polarize mikroskop ile incelendiklerinde, lezyonlu minedeki porların genişlediği, mine içerisinde yaklaşık 20-50 µm derinliğinde mikrokanallar olduğu izlenmektedir. Demineralizasyon ilerledikçe por sayısı artar, remineralizasyon olduğu alanlarda ise por sayısı azalır (28). Elektron mikroskobu ile incelendiklerinde ise, sağlam mineninkinden daha pörözlü olsa bile, kısmen etkilenmemiş yüzey devamlılığına sahip olduğu görülür. Çünkü erken dönemde beyaz nokta lezyonlarında, yüzey tabakanın 10-100 µm'luk kısmı bozulmamış; esas dekalsifikasyon olayı yüzey tabakanın altındaki tabakalarda gerçekleşmiştir. Bu durum erken dönem beyaz nokta lezyonlarının en karakteristik özelliğidir (29).

Klinik olarak sondlama ile fark edilemeyen bu durum, ilerlerse kavite ile sonuçlanmaktadır (30).

Minedeki çürük lezyonunun klinikte gözle görülebilir hale gelebilmesi için 300-500 µm derinliğe kadar ilerlemiş olması gerekmektedir. Başlangıç lezyonlarının minede opak lezyon halinde gözlenebildiği bu aşama, yıkımın çoktan derinlere kadar ilerlediği, geç bir aşamadır (31). Aktif olan lezyonlar tebeşirimsi, mat bir görünümde ve sondla muayenede yüzey pürüzlülüğü hissedilmektedir. Durmuş lezyonlar ise sert, parlak, yüzeyi bozulmamış ve sondla muayenede düz bir yüzey hissi veren olgulardır (32).

### **2.2.1. Beyaz Nokta Lezyonlarının Sınıflandırılması**

Beyaz nokta lezyonları ilk olarak 1977 yılında Curzon ve Spector'un 12-14 yaşları arasındaki 1313 çocukta yaptıkları çalışmada sınıflandırılmıştır (33). Bu sınıflandırmada lezyonun büyüklüğü göz önüne alınmış ve 4 sınıf oluşturulmuştur;

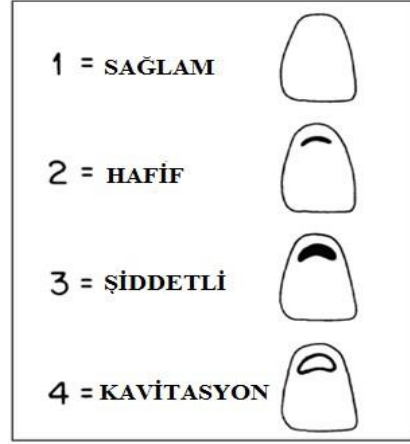
Sınıf 0: Opasite yok veya 1 mm<sup>2</sup> den daha azdır,

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

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

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

Gorelick ve ark. ise 1982 yılında beyaz nokta lezyonlarını klinik olarak gözlemleyerek 4 sınıf oluşturmuşlardır (1). Bu sınıflandırma aşağıda şematik olarak sunulmuştur.



**Şekil 1.** Lezyon sınıflandırmasının şematik sunumu

- Sınıf 1: Beyaz nokta lezyon oluşumu yok,  
Sınıf 2: Hafif derecede beyaz nokta lezyon mevcut,  
Sınıf 3: Şiddetli derecede beyaz nokta lezyon mevcut,  
Sınıf 4: Beyaz nokta lezyon oluşumuna kavitasyon eşlik etmektedir.

### **2.2.2. Beyaz Nokta Lezyonu Oluşum Mekanizması**

Çürük lezyonlarının oluşumu için dört faktör bir araya gelmelidir. Bunlar; diş, asit üreten bakteriler, zaman ve bakterilerin ihtiyaç duydukları besin kaynaklarıdır (34). Çürük lezyonu oluşum süreci, karbonhidratların bakteriyel fermantasyonu sonucu organik asitlerin oluşumu ve ortamın pH'sının kritik pH olan 5,5'in altına düşmesi ile başlar (35). Plak ve tükürüğün tamponlama kapasitesi, bakteri asitlerini bir noktaya kadar nötralize edebilir (36). Fakat pH kritik değerinin altında seyretmeye devam ettikçe, plak içerisinde oluşan organik asitlerin mine yüzeyine veya içerisine doğru difüzyonu çürük oluşumunun bir sonraki safhasını gerçekleştirmektedir. Organik asitlerin mine dokusuna difüzyonu ile hidroksiapatit kristallerinin çözünürlüğü artar ve minede demineralizasyon süreci başlar (37). Demineralizasyonun ilerlemesiyle birlikte beyaz nokta lezyonları klinikte teşhis edilebilir hale gelir (31).

### **2.2.3. Beyaz Nokta Lezyonlarının Etiyolojisi**

#### **2.2.3.1. Diş Ait Faktörler**

Dişlere özgü faktörler, diş çürüklerine yatkınlığı artırabilir. Hipomineralizasyonla karakterize mine defektlerinin varlığı, dişlerin bozulmuş anatomik ve morfolojik yapıları, çapraşıklıklar, azı dişlerin ara yüzeyleri, derin pit ve fissür yapıları dişleri çürük gelişimine karşı daha savunmasız hale getirir (31, 38).

Daimi dişlenmede çürük gelişiminin ilk başladığı alanın genellikle daimi birinci büyük azı dişlerinin okluzal fissürleri olduğu gösterilmiştir (39). Dişler ilk sürdükleri dönemde mineralizasyonlarını tam olarak tamamlamadıklarından geçirgenlikleri çok fazladır ve çürüğe karşı daha yatkındırlar. Dişin sürmesini takiben bir iki yıl içerisinde minenin porözitesi ve geçirgenliği azalır. Hidroksiapatitin yapısındaki sodyum ve magnezyum azalarak,  $Ca^{+2}$  ve  $PO_4^-$  iyonları artar. Sürme sonrası olgunlaşma ile apatit yapının çözünürlüğü azalarak çürüğe karşı direnç artar (31). Minenin mineral ve florür içeriği de demineralizasyon oluşumunu etkiler. Mineral yoğunluğu fazla olan alanlarda demineralizasyon daha geç başlar (40).

#### **2.2.3.2. Mikrobiyal Faktörler**

Beyaz nokta lezyonlarının oluşumunda en büyük role sahip olan mikroorganizmalar, anaerobik fakültatif olan Streptococcus Mutans (SM)'lardır. SM, tükürük ve dental plaktan en yaygın olarak izole edilen mutans streptokoklar grubunun üyesidir. Bu mikroorganizmalar, diğer bakteriler için öldürücü özelliğe sahip bir ortam oluşturacak kadar asidojenik (asit üreten) ve asidürik (asit ortamında büyüeyebilen) plak bakterileridir. SM, oral epitelyum ve dil gibi yumuşak dokulara tutunamadığından ağız içerisinde dişler ve protez gibi sert yüzeylere tutunmuş halde bulunur. Fermente edilebilen karbonhidratlardan hızlı bir şekilde asit üretebilme kabiliyeti göstermektedir. Bu özelliği nedeniyle genel olarak başlangıç çürüklerinden sorumlu tutulan bakteridir (26). Yapılan çalışmalarda, tükürüğün her mililitresinde  $2 \times 10^5$ 'ten daha fazla sayıda SM olmasının çürük gelişme riskine neden olduğu belirtilmektedir (41). SM'ler özellikle başlangıç çürük lezyonunun oluşumunda aktif

rol alırken, Laktobasiller (LB) lezyonun ilerleyen aşamasında devreye girmektedir (26, 42-44).

### **2.2.3.3. Tükürüğe Ait Faktörler**

Mine ve dental plak arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon dinamiğini etkileyen en önemli faktörlerden biri tükürüktür. İçerik olarak inorganik kısım, organik kısım ve sudan oluşmakla beraber eser miktarda lipit ve karbonhidrat içermektedir. İnorganik kısmını, değişik işlevler gösteren elektrolit halinde bulunan moleküller oluşturur. Bikarbonat, tükürüğün primer tampon sistemi olarak çalışır. Kalsiyum çözümlü halde bulunur ve alfa amilaz gibi bazı enzimlerin aktivatörüdür. İnorganik fosfat çözümlü halde bulunur ve tampon sistem olarak pH dengelenmesinde etkilidir (45). Tükürük, mekanik diş temizliğinin sağlanmasında da etkilidir. Diş yüzeyini yıkayarak, karbonhidratların uzaklaşmasını sağlar ve plak asiditesini düşürür. Tükürük akış hızı, çürük oluşma riskini etkiler (46). Tükürük akış hızı arttıkça tükürüğün tamponlama etkisi, antibakteriyel ve temizleme özelliği artar (47).

Tükürük pH'sı kişiden kişiye önemli oranda farklılık gösterir. Düşük intraoral pH, asit üreten SM için uygun kolonizasyon ortamı yaratılmasına katkıda bulunur. Buna karşın, tükürük pH'sı yüksek olduğunda tamponlama kapasitesi de yüksek olur ve SM için çevre şartları olumsuz hale gelir. SM'lerin kolonizasyonunun önlenmesi ile çürük oluşumu da engellenmiş olur (26).

### **2.2.3.4. Diyet**

Fermente edilebilen karbonhidratların sık öğünlerde tüketimi sonucunda plak pH'sında tekrarlayan düşmeler meydana gelmektedir. Bu da plak ile diş yüzeyi arasında birçok asit atağın gerçekleşmesine neden olmaktadır. Bu yüzden diyet, çürük oluşumunda bir risk faktörü olarak karşımıza çıkar (48).

Karbonhidratlar, monosakkaritler, disakkaritler ve polisakkaritler olmak üzere üçe ayrılır (49). Disakkarit yapıda olan sükroz bilinen en karyojenik şekerdir. Sükrozun karyojenik potansiyelinin ön planda tutulmasının nedeni; SM tarafından plak oluşumunda ve bakterilerin dişlere tutunmasında rol oynayan glukun sentezleme

özelliğinin olmasıdır. Çürük oluşumunda alınan şeker türü ve miktarı önemlidir. Ancak, çürük oluşumunda şeker alım sıklığı toplam şeker alım miktarından daha önemlidir. Alınan gıdanın yapışkanlığı, konsantrasyonu, dişe temas süresi çürük oluşumunu etkileyen diğer faktörlerdendir (50).

### **2.2.3.5. Sabit Ortodontik Aparenter**

Sabit ortodontik tedavilerin en sık karşılaşılan iatrojenik etkilerinden bir tanesi, mine yüzeyinde beyaz nokta lezyonu oluşumudur (51). Tedavi gören hastalarda görülme olasılığı %2-96 arasında değişmektedir (1, 52-56).

Dişler üzerine yapıştırılan ortodontik bant, braket ve braket kaidesi etrafındaki taşkın kompozit alanları plak birikimi için uygun alanların sayısında artışa ve ağız bakımının sağlanmasında zorluklara neden olmaktadır. Bu yüzden beyaz nokta lezyonları genellikle braket kaidesinin gingivali ve dişeti arasındaki bölgede oluşur (25, 57).

Ogaard, sabit ortodontik tedavi gören hastaların dental plak hacminin, ortodontik tedavi görmeyen hastalara kıyasla daha hızlı artmasının yanında, plağın pH değerinin de daha düşük olduğunu savunmaktadır (58). Ayrıca, dişlerin braketlenmesinin mine yüzeyinde oluşturduğu asitleme işlemi, söküm safhasındaki braketlerin mineden ayrılması ve mine yüzeyindeki yapıştırıcı artıkların temizlenmesi esnasında minenin dış yüzeyinden kayıplar olması, mine yüzeyini dekalsifikasyona daha yatkın hale getirmektedir (59, 60).

Hangi bireylerin çürük lezyonlarına direnç göstereceğini önceden bilmek zor olmakla birlikte, ortodontik tedavi öncesinde her birey için bir risk değerlendirmesi yapmak, uygulanacak koruyucu yöntemlerin belirlenmesinde anahtar rolü oynamaktadır (26). Zimmer ve Rottwinkel'in yaptığı longitudinal prospektif bir çalışmaya göre, plak indeksi, aproksimal plak indeksi, DMFT indeksi, başlangıç lezyonlarının varlığı, gingival indeks gibi parametrelerin tedavi öncesinde uygulanması bu riskleri ortaya koymaktadır (61).

Lucchese ve ark. yaptıkları bir çalışmada, ortodontik tedavinin başlangıcından itibaren 6 aylık süre içerisinde hastaların beyaz nokta lezyonları miktarında %38-40 oranında hızlı bir artış olmakla birlikte, sonraki 6 ayda beyaz

nokta lezyonları sayısında herhangi bir değişiklik olmadığını, ancak var olan lezyonların şiddetinde artış olduğunu bildirmişlerdir (62). Tüfekçi ve ark. ise, yaptıkları bir çalışmada, sabit ortodontik tedavinin başlangıcından itibaren 6 aylık süre içerisinde erkeklerde %52, kızlarda %19 oranla, 12 ayın sonunda erkeklerde %71, kızlarda %22 oranla beyaz nokta lezyonu izlediklerini belirtmişlerdir (63). Çalışmalarda beyaz nokta lezyonları ve cinsiyet arasında ilişki olduğuna dair bir görüş birliğine varılamamıştır (55, 64).

Richter ve ark, sabit ortodontik tedavi boyunca hastaların %72,9'unda en az 1 tane beyaz nokta lezyonu oluştuğunu ve bunların da %2,3'ünün kavitasyon halini aldığını bildirmişlerdir (65).

Ogaard 1989 yılında yaptığı çalışmada, ortodontik tedavi görmüş hastalarda tedavinin bitiminden 5 yıl sonra bile ortodontik tedavi görmemiş kontrol grubu hastalarından daha fazla beyaz nokta lezyonu görüldüğünü bildirmiştir. Ayrıca, beyaz nokta lezyonlarından en çok etkilenen dişlerin 1. molar dişler olduğunu, mandibular kanin ve premolarlar ile maksiller lateral dişlerinde diğer dişlere oranla daha çok etkilendiğini bildirmiştir (66).

Gorelick ve ark. ise, üst yan keser dişlerin beyaz nokta lezyonu oluşumuna en duyarlı dişler olduğunu bildirmişlerdir. Bunun sebebinin de braketlerin bu dişlerde dişeti seviyesine daha yakın ve bu bölgedeki plak birikiminin uzaklaştırılmasının diğer dişlere göre daha zor olmasından kaynaklanabileğini belirtmişlerdir (1).

Çalışmalarda beyaz nokta lezyonları ve ortodontik tedavi ilişkisi hakkında farklı sonuçlar çıkmasının sebebi olarak; incelenen diş sayısının, değerlendirme metotlarının, çalışılan toplumun yapısının (kültürel farklılıklar), çalışmanın yapıldığı tarihin, tedaviye başlama yaşının, toplam tedavi süresinin farklılığı gösterilebilir.

#### **2.2.4. Beyaz Nokta Lezyonlarının Biyokimyası**

Beyaz nokta lezyonlarının biyokimyasal anlamda analizine yönelik çalışmalar uzun yıllardır devam etmektedir. İnceleme amaçlı toplanan doku örneklerinin, çok küçük boyutlarda, karmaşık doğaya sahip ve sert yapıda olması çalışmaların güçlüklerle ilerlemesine neden olmaktadır (18).



Mine kristalleri, dış kaynaklı bazı iyonlarla etkileşim içindedir. Bunlar; flor, karbonat ve magnezyum iyonlarıdır (67). Flor iyonu, üzerindeki yüksek enerji yoğunluğu ve simetrik özelliğiyle, apatit kristalinin yapısındaki kalsiyum iyonlarıyla büyük benzerlik göstermektedir. Oluşturduğu florapatit kristalleri, asit ataklar karşısında çözünürlüğü daha az ve stabil bir yapıya sahiptir. Bu da, diş çürüğünün önlenmesinde ve kontrolünde önem kazanmaktadır (18).

Karbonat, hem hidroksil hem de fosfat iyonlarıyla yer değiştirebilmektedir. Karbonat apatit kristalleri, dentinden mine yüzeyine doğru prizmaların uzun eksenini boyunca uzanırlar. İyonların moleküler yapılarının birbirleriyle olan zayıf uyumu, daha az stabil olan ve asitler karşısında daha kolay çözünebilen bir kristal yapısı oluşturmaktadır (18).

Magnezyum, sınırlı sayıda kalsiyum iyonu ile yer değiştirme özelliğine sahiptir (ortalama %0,3). Kristal yapının üzerinde ya da ayrı bir şekilde bulunur. Magnezyum da karbonat gibi daha az stabil ve asitlere karşı dayanıksız bir yapı sergilemektedir (68).

Sodyum ve klorid az miktarda da olsa mine yapısıyla etkileşim içinde olan minerallerdendir. Sodyumun, apatit yapının destabilizasyonuna neden olduğu düşünülmektedir (18).

### **2.2.5. Beyaz Nokta Lezyonlarının Histolojisi**

Beyaz nokta lezyonlarının, minede meydana getirdiği değişikliklere karşılık gelecek şekilde histolojik olarak 4 tabakadan oluştuğu bildirilmektedir (28). Bu tabakalar, remineralizasyon sürecinin gerçekleştiği; yüzeyel tabaka ve karanlık tabaka, demineralizasyon sürecinin gerçekleştiği lezyon gövdesi ve saydam tabakadır (21).

#### **2.2.5.1. Yüzeyel Tabaka**

Yüzeyel tabaka çürük ataklarından en az etkilenen, en dış, en sert ve çözünmesi en zor tabakadır (69). Yapılan kimyasal analizlerde mineral içeriğinin %5-10'luk kısmını kaybettiği belirtilmiştir (28, 70, 71). Sağlıklı mineden daha pöröz

yapıda olup, iyon difüzyonuna karşı geçirgendir (69). Hem dış kısımdan aldığı iyonlarla remineralizasyon sürecinin sürmesi, hem de alttaki tabakalarda meydana gelen demineralizasyon nedeniyle yıkılan yapıların burada birikmesi ile hipermineralize bir hale geldiği düşünülmektedir (28, 70, 71). Altındaki saydam tabakadan da belirgin bir sınırla ayrılır. Aktif lezyonlarda ince; inaktif lezyonlarda ise kalındır (71).

#### **2.2.5.2. Lezyon Bölgesi**

Yüzeysel tabakanın altında bulunmaktadır. Beyaz nokta lezyonlarının en geniş tabakasıdır. Mineral kaybının %24-60 oranında olduğu asıl demineralizasyon alanıdır ve gelişmiş lezyonlarda radyografilerde izlenebilmektedir. Lezyon gövdesi en fazla por hacmine sahip olup; por hacmi periferde %5'ten, merkezde %25'e kadar değişim gösterir. Bu bölgede mevcut porların genişlikleri bakterilerin sızması için yeterli ise, lezyon gövdesinde bakteriye rastlanabilir (71).

#### **2.2.5.3. Karanlık Tabaka**

Lezyon gövdesinin altında yer alan karanlık tabaka, polarize ışığı geçirmediğinden ışık mikroskopunda karanlık olarak izlenmekte ve bu nedenle 'karanlık tabaka' olarak adlandırılmaktadır. Mine yapısındaki porların boyutları mineral kaybının az olması nedeni ile daha küçüktür. Hava ve buharla dolu olan bu porlar, klinik muayenede bölgenin opak görünmesine neden olur. Çürük lezyonunun hızlı ilerlediği durumlarda daha ince, lezyonun yavaş ilerlediği durumlarda ise daha geniş izlenmektedir (71). İncelenen mine örneklerinde, karanlık tabakadaki mineral kaybının yaklaşık %6 olduğu gösterilmiştir (28, 70, 71).

#### **2.2.5.4. Saydam Tabaka**

Saydam tabaka, çürük bölgeyi sağlam mineden ayıran kısımdır. İlerleyen mine çürüğünde ilk belirti, saydam tabakanın oluşmasıdır. Bu tabaka bütün çürük lezyonlarında olmasına rağmen, her zaman görülemeyip, lezyonların yarısında tespit edilebilir. Ortalama mineral kaybı yüzeysel tabaka (%5-10) ile benzerdir (28, 70-72).

### **2.3. Teşhis Yöntemleri**

Beyaz nokta lezyonlarının tümünün ilerleyip kavitasyon oluşturmadığı, lezyonlara zamanında müdahale ile sağlıklı mine görünümüne kavuşabildikleri bildirmiştir. Dolayısıyla beyaz nokta lezyonlarının erken teşhisi, bazı önleyici ve tedavi edici uygulamalarla çürüğün ilerleyerek kavitasyon oluşturmasının engellenmesi ve tamir sürecinin başlatılabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (31).

#### **2.3.1. Geleneksel Yöntemler**

İyi aydınlatılmış diş yüzeyinde gözle muayene, sondla muayene ve radyografik muayene uzun yıllardır kullanılan geleneksel teşhis yöntemlerindedir. Gözle muayene, klinik pratiğinde kolay uygulanması nedeniyle en sık başvurulan yöntemdir (73).

##### **2.3.1.1. Gözle Muayene**

Gözle muayene, yüksek spesifite düşük sensitivite gösteren bir teşhis yöntemidir. Öznel doğası nedeniyle tekrarlanabilirliği düşüktür (74). Araştırmacılar arasında en fazla görüş ayrılığının beyaz nokta lezyonlarının teşhis edilmesinde ortaya çıktığı ve değerlendirmelerde daha fazla zaman ve eğitim gerekliliğine ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (75).

Beyaz nokta lezyonlarının gözle teşhis edilmesinde, fiziksel özellikleri faydalı olabilir (76). Mineye ışık tutulduğunda, ışığın fotonları arkaya yansıma olmadan önce çürük mine içinde çok kısa bir süre ilerler. Bu fotonların birçoğu lezyon içinde dentine nüfuz etmeden dağılır ve arkaya yansıma daha fazla olmasıyla beyaz nokta lezyonunun klinik görünümü ortaya çıkar. Ayrıca beyaz nokta lezyonuna hava tutulması, lezyondaki su ile havanın yer değiştirmesine neden olur. Bunun sonucunda lezyon daha beyaz görünür (77).

### **2.3.1.2. Sondla Muayene**

Geçmişte sondla muayene, beyaz nokta lezyonlarına restorasyon endikasyonu koymak amacıyla kullanılsa da, günümüzde kavitasyon göstermeyen tedavi edilebilecek yüzeylere zarar verebileceği gerekçesiyle tercih edilmemektedir. Çünkü sondla muayene sırasında mine bütünlüğü bozulup mikroorganizmalar daha derin tabakalara taşınabilir (75).

### **2.3.1.3. Radyografik Muayene**

Radyografiler, dentinde ilerlemiş lezyon dışında özellikle oklüzal ve başlangıç halindeki çürüklerin teşhisinde hekime çok yardımcı olmamaktadır. Sistematik taramalarda diş hekimlerinin geleneksel olarak kullandıkları bu yöntem ile çürüklerin ancak yarısını teşhis edebildikleri belirtilmektedir (78).

## **2.3.2. Güncel Yöntemler**

Çürüğü durdurabilmek, koruyucu önlemlere cevabı saptayabilmek ve pahalı tedavilerden kaçınabilmek için, klinik uygulamalarda objektif, tekrarlanabilir ve nicel ölçüm yapabilen diagnostik sistemlerin kullanımına ihtiyaç her geçen gün artmaktadır.

### **2.3.2.1. Endoskopik Yöntemler**

Endoskopik yöntemde minenin, polimerizasyon ışık cihazının yaydığı mavi ışık altında ışımamasından faydalanılmaktadır. Sağlıklı ve çürük minenin ışımaması birbirinden farklıdır. Beyaz nokta lezyonları, sağlıklı mineden daha koyu görünür. Endoskoplar aynı zamanda, çürük lezyonun ışık altındaki görüntüsünü monitöre büyütüp aktarabilirler. Endoskopik yöntemler ile çürük teşhisi, fiber optik transillüminasyon (FOTI) ve radyografik tekniklere kıyasla daha az zaman alır (79).

### **2.3.2.2. Direkt Dijital Radyografi**

Sağlığa, hijyene ve görüntü kalitesine yönelik birçok dezavantajı bünyesinde barındıran ve film kullanılan geleneksel radyografi, gelişen çağın gereklerine uygun

olarak yerini dijital yöntemlere bırakmaktadır. Direkt dijital intraoral radyografların elde edilebilmesi için CCD (charge coupled-device) ve SP (storage phosphor) sistemleri vardır. CCD sisteminde bir kablo sensörü bilgisayara bağlar ve görüntü sensörün ışınlanmasından hemen sonra bilgisayar ekranında oluşur (80).

Geleneksel radyograflara göre daha hızlı bir şekilde görüntü oluşturması sayesinde, çalışma süresi önemli ölçüde azalır (81). Ayrıca hastanın daha az radyasyona maruz kalması, karanlık oda işleminin olmaması, istenildiğinde görüntünün tanısal kapasitesinin artırılabilmesi, görüntülerin arşivlenebilmesi, tekrarlanabilmesi ve transferinin sağlanabilmesi, çapraz kontaminasyonun en aza indirilmesi gibi birçok avantaja sahiptir (16). Buna rağmen, çürüğün dijital radyografi yöntemiyle teşhis edilebilmesi için diş dokusunda %40-60 oranında dekalsifikasyon olması gerekir. Bu nedenle, beyaz nokta lezyonları radyografik olarak gözlenemez (82).

### **2.3.2.3. Fiber Optik Transillüminasyon (FOTI)**

Fiber optik transillüminasyon (FOTI), mine yapısının ışık saçılma özelliğinden faydalanan gelişmiş bir teşhis yöntemidir. Arayüz çürüklerini tespit etmede, klinik muayene ve bitewing radyografiyle birlikte kullanılması amacıyla dizayn edilmiştir (83).

Çürük minenin ışığı geçirme indeksi, sağlıklı mineninkine oranla daha düşüktür. Çürük minenin ışığı geçirme miktarındaki düşüş, bu yöntem tarafından algılanarak nicel bir değere çevrilir. Yöntemin üstünlüğü, arayüz çürüklerinin tanısında yüksek duyarlılığa sahip ve tekrarlanabilir olmasıdır (83).

Dijital fiber optik transillüminasyon (DIFOTI) ise; FOTI'nin eksiklerini azaltmak üzere FOTI ve dijital kameranın birleştirildiği yeni bir yöntemdir. DIFOTI sisteminde görüntüler dijital bir kamera ile sağlanır, monitöre aktarılır ve kaydedilir. Böylece, zaman içinde diş yüzeyinde meydana gelen değişikliklerin kıyaslanmasına olanak sağlar (84). Özellikle beyaz nokta lezyonlarının teşhisinde etkili olan bu yöntemin, koruyucu tedavi uygulamalarında yararlı olacağı belirtilmektedir (85).

#### **2.3.2.4. Ultrasonik Görüntüleme Sistemi (Sonografi)**

Ultrasonun temel prensibi, bir uç vasıtasıyla yüksek frekanslı dalgaların (1-20 MHz) dokuya gönderilmesiyle dönen dalgaların emilip elektriksel impulslara çevrilmesi ve eko olarak saptanmasıdır (86).

Ultrasonik yöntemler, kavitasyon oluşturmamış mine çürüklerini, sağlam ve demineralize mine dokularınının ses dalgalarını yansıtma zamanı farklı olduğu için kolaylıkla ayırabilir. Ultrasonik dalgalar yüzeye dik şekilde uygulanırsa, dokuda bulunan defekt daha kolay bir şekilde saptanabilir (86).

#### **2.3.2.5. Elektriksel İletkenlik Ölçümü**

Elektriksel iletkenlik ölçümü, dişin elektriksel iletkenliğinin, yüzey görünürde bozulmamış olsa bile, dekalsifikasyon ile artmasından faydalanılarak geliştirilmiştir. Elektriksel iletkenliğin artmasının nedeni, dekalsifikasyon ile pörözitenin artması ve porların içerisine tükürük dolmasıdır. Okluzal ve arayüz çürüklerinin teşhisinde, bu yöntemin başarılı bulunduğu in vivo ve in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (87-90).

Çürük tanısında elektriksel yöntemlerin kullanıldığı üç cihaz bulunmaktadır. Bunlar: Vanguard Elektronik Caries Detektör, Caries Meter L ve Elektronik Caries Monitör'dür. Bu üç cihazında çalışma prensipleri aynıdır. Elektriksel iletkenliği, fissüre yerleştirilmiş bir sond ve yüksek iletkenliğe sahip olan dişeti veya deri gibi bir bölgeye bağlanmış bir aygıtla ölçerler (88).

Genel olarak bu yöntemin yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir (90, 91). Ayrıca, takip muayenelerinde, lezyonlarda zamanla meydana gelmiş remineralizasyonun belirlenmesine olanak tanır (92).

#### **2.3.2.6. Diyetli Lazer Floresan (DIAGNOdent™)**

Lazer floresan yöntemi ilk olarak, 1981 yılında Bjelkhagen tarafından, 488 nm'lik mavi yeşil argon lazer ışığıyla, sağlam ve çürük insan minesini karşılaştırılarak denenmiştir. Bu yöntemle sağlam ve çürük mine arasındaki farkların kolaylıkla izlenebileceği gösterilmiştir (93).

Lazer floresan tekniğini kullanan ve en bilinen marka DIAGNOdent™'tir. (KaVo Dental Corporation, East Main Street Lake Zurich, IL.) Çürüğün neden olduğu değişikliklerin, uyarılmış dalga boyunda dişin floresans özelliğinin artmasına neden olmasından yararlanılarak geliştirilmiştir. Sağlıklı standart mine göz önüne alınarak kalibre edilmiştir. Dalga boyunun 655 nm olduğu kırmızı ışık, ana fiber tarafından açlandırılmış bir uca taşınmaktadır. Ana fiberin çevresine ışık kabloları ve saçılan ışığı emebilen filtre yerleştirilmiştir. Bu cihazla diş yüzeyi kırmızı lazer ışığı yardımıyla aydınlatılmakta, yüzeyden yayılan fluoresans analiz edilip ölçülmekte ve sonuçta monitörde 0-99 arasında numerik bir değer ortaya çıkmaktadır. Derin çürüklerde değer daha yüksek olmaktadır (94, 95).

Non invazif bir yöntem olması DIAGNOdent™'in, in vivo ve in vitro birçok çalışmada kullanılmasını sağlamıştır (8, 94, 96-100). DIAGNOdent™, X ışını içermemesi, klinik ve radyografik olarak teşhisi zor olan fissür bölgelerinde erken çürük tespitine imkan vermesi, lazer gücü düşük olduğu için nondestrüktif ve tekrarlanabilme özelliğinin olması, ağrısız teşhisin hastanın hekime güvenini arttırması gibi birçok avantaja sahiptir (101). Ayrıca DIAGNOdent™ ölçümlerinden elde edilen bulgular rakamsal olarak ifade edildiğinden, istatistiksel olarak değerlendirilmeye olanak sağlamaktadır.

DIAGNOdent™ kullanımının dezavantajları; pahalı olması, ekspozite pulpalı illeri dentin çürüklerinde ayırıcı tanı yapamaması, restorasyonlu ve restorasyona komşu dişlerde ve sekonder çürük teşhisinde başarısız olması, plak ya da diş taşı varlığına oldukça hassas olup dikkat edilmezse mine veya dentin yapısında değişiklik varmış gibi sinyal (yanlış pozitif değer) verebilmesidir. Ayrıca çürük doku dışındaki renklenmelerin de floresans sinyaline sebep olması, çözüm bekleyen bir sorundur (102, 103).

Son zamanlarda, dişin oklüzal ve aproksimal yüzeylerinde bulunan çürük ve demineralizasyon alanlarını belirlemeye yarayan, pille çalışan ve taşınabilir olan DIAGNOdent™ Pen (KaVo Dental Corporation, East Main Street Lake Zurich, IL.) cihazı sıklıkla kullanılmaktadır (104). Yapılan çalışmalarla da DIAGNOdent™ ve DIAGNOdent™ Pen cihazlarının yüksek derecede uyum gösterdiği ve her iki cihazında güvenilir olduğu bildirilmiştir (105, 106).

### **2.3.2.7. Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF)**

Kantitatif ışık etkili floresans (QLF), diş çürükleri, dental plak, bakteri aktivitesi, diş taşı, renklenme ve diş beyazlatması ile ilgili in vivo ve in vitro olarak kantitatif değerlendirme imkanı sağlayan bir teşhis cihazıdır. Işığın dağıtılması, saçılması prensibinin mineral kaybıyla ilişkisini kullanarak, çürük lezyonun ölçümünde kullanılabilir (92).

Diş sert dokusunun otofloresans adı verilen kendi doğal floresansı vardır. QLF ile dişin sert dokularından kaynaklanan yeşil floresans ve dış kaynaklı olan kırmızı floresans meydana gelir. Diş mavi ışığa maruz kaldığında, yapısındaki floresans uyarılır ve yeşil floresans oluşur (92). Demineralizasyon ile diş yapısında bulunan floresans azalır (107). Bu yüzden QLF ile görülen çürük lezyonu floresansı, diş sağlam dokularındaki değerlerden daha düşüktür. Bu yüzden demineralize sahalar, QLF ile karanlık bölgeler olarak görünür (92). Tanı için mutlaka gözle muayene ile birlikte kullanılması önerilmektedir (108).

### **2.3.2.8. Ultraviyole İllüminasyon**

Diş minesinin ultraviyole (UV) ışını altındaki doğal ışıması, daha az mineral içeren çürük ve gelişimsel defektin bulunduğu alanlarda azalma göstermektedir. Ultraviyole illüminasyon yöntemi, lezyon sınırları ve sağlıklı mine arasındaki optik kontrastı daha belirgin hale getirir. Görsel ve sondlama ile yapılan klinik muayeneden daha hassas ve güvenilir bir yöntem olarak çürük teşhisinde kullanılabilir (27).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışma, bu yöntemin düz yüzey çürüklerini saptayabilmesine rağmen, erken evrede çürük bir lezyonu tespit etmede daha az etkili olduğunu bildirmiştir (109). Ayrıca UV ışığın dalga boyunun görünür ışıktan daha kısa olması, gözlere ve deriye olan zararlı etkileri kullanımını kısıtlamaktadır. Bu yüzden, daha uzun dalga boyunda ışık kaynaklarının kullanıldığı yöntemler geliştirilmiştir (110).



### **2.3.2.9. Boyalar**

Çürük sınırını sağlıklı mineden ayırt etmek için, çürük lezyonunu boyayabilen, floresan özellikte olan veya olmayan çeşitli boyalar kullanılmaktadır. Floresan boyalar, demineralize dokular tarafından daha çok absorbe edilir. Doku, boyama işleminden sonra daha fazla floresans özellik gösterir (111).

Yapılan in vitro bir deneyde, başlangıç çürüğü bulunan dişler floresan bir boya ile boyanmış, ardından mineral kaybı mikroradyografi ve optik çürük monitörü ile değerlendirilmiştir. Floresan boya kullanımının çürük lezyonların teşhisinde oldukça hassas ve lezyonların nicel olarak değerlendirilebildiği bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (112). Bu yöntemin dezavantajı, yöntemle ilgili varyasyonların farklı derecelerde boya alımına yol açmasıdır. Esas olarak bu boyalar, çürük dentininin belirlenmesi ve uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır (110).

### **2.3.2.10. İyot Penetrasyonu**

Düz yüzeylerdeki başlangıç çürük lezyonlarında meydana gelen mine pörözitelerinin ölçümü için kullanılan bir yöntemdir. Potasyum iyodür, mine yüzeyine belli bir süre uygulandıktan sonra fazlası uzaklaştırılır. Ardından mine yüzeyine nüfuz eden materyal miktarı değerlendirilir (27). Ancak yapılan bir çalışma, bu yöntemin çürük teşhisinden çok, farklı türdeki yiyeceklere kısa süreli maruz kalmanın, mine yüzeyinde pöröziteye neden olup olmadığının tespitinde kullanılabileceğini göstermiştir (113).

### **2.3.3. Mikroskopik Yöntemler**

Mine demineralizasyonunu ve remineralizasyonunu laboratuvar ortamında değerlendirmek için çeşitli mikroskopik yöntemler kullanılmaktadır.

#### **2.3.3.1. Polarize Işık Mikroskobu**

Polarize ışık mikroskobu, minedeki demineralizasyon ve remineralizasyonun gözlemlenebilmesini sağlar. Demineralizasyon, dişlerden alınan kesitlerin polarize ışık mikroskobu ile maksimum aydınlatma altında ve belirli katsayılarla büyütülerek

fotoğraflanması ve bu fotoğraflar üzerinde lezyon derinliklerinin değerlendirilmesiyle incelenir (114, 115).

### **2.3.3.2. Transvers Mikroradyografi**

Dışlerden 100-150 µm kalınlığında uzunlamasına kesitler alınarak değerlendirme yapılan bir yöntemdir. Elde edilen kesitler, 25 µm aralıklarla sıkıştırılmış alüminyum tabakanın hemen yanındaki yüksek çözünürlüklü radyografik film üzerine yerleştirilir. Alüminyum tabaka, örneklerin mineral içeriklerini değerlendirmeye ve karşılaştırmaya yardımcı olan koyu kaide görevini görmektedir. İyonize radyasyon uygulandıktan sonra radyografik görüntü dijitize edilir. Lezyonun sınırları ve sağlam mine bölgesine ait görüntüler bilgisayar programının yardımıyla değerlendirilerek mineral kaybının olduğu bölgeler belirlenebilmektedir. Mikroradyografinin zor tarafı, incelenecek örneklerin hazırlanmasındaki zorluktur (116). Yapılan bir çalışmada, transvers mikroradyografinin minenin mineral içeriğinin belirlenmesinde etkin ve pratik bir yöntem olduğu belirtilmiştir (117).

### **2.3.3.3. Asit Biyopsisi**

Minedeki florür konsantrasyonunun belirlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. İlk olarak 1968 yılında McCann tarafından kullanılmış ve tanıtılmıştır (118). Mine yüzeyinden perklorik asit kullanımıyla biyopsi alınmasının ardından, çözünen sıvı içerisinde florür, kalsiyum ve fosfat miktarı tespit edilip, minenin çözülme miktarı belirlenebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, asit biyopsisinin dış yüzeyindeki florür tespitinde kullanılabilir güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiştir (119).

### **2.3.3.4. Mikrosertlik Testi**

Mikrosertlik testi, demineralizasyon veya remineralizasyon süreçleri sonrasında mine yüzeyinde oluşan mineral kaybı veya kazancını indirekt olarak gösterir (120). Bu test, belli zaman süresince yük altındaki statik bir mikro elmas ucun test edilen materyal yüzeyine kuvvet uygulamasıyla yapılır. Yük kaldırıldıktan sonra bu işlemde elde edilen izdüşümü uzunluğu bir mikroskop ile ölçülmektedir

(121). Mikrosertlik terimi aslında yanlış anlaşılan bir terimdir çünkü; test edilen malzemelerin sertlikleri ile ilgili ‘mikro’ diyebileceğimiz hiçbir özellik olmayıp, sadece elde edilen izler mikro düzeydedir. Mikrosertlik ölçümlerinin yapılması esnasında 1 g ile 3 kg arasında yük uygulanması mümkündür (45).

Temel olarak iki çeşit mikrosertlik ölçüm şekli vardır. Bu yöntemler arasındaki fark, aygıtların iz oluşturmaya yarayan uçlarının şekilleridir. Bunlardan ilki olan Vickers, 1925 yılında İngiltere’de geliştirilmiş olup ‘elmas piramit’ olarak da isimlendirilmektedir. Mikrosertlik ölçümleri için kullanılan diğer bir yöntem ise, 1939 yılında National Bureau Standarda (USA) tarafından geliştirilen Knoop’tur. Knoop ucu, aynı yük kullanılarak yapılan Vickers ucu ile karşılaştırıldığında nispeten daha derin izler bırakır (45).

#### **2.3.3.4.1. Vickers Mikrosertlik Testi**

Vickers mikrosertlik testi, sertliği ölçülen materyalin yüzeyine, tabanı kare olan piramit şeklindeki ucun, belirli bir yükü uygulanması ve yük kaldırıldıktan sonra meydana gelen izin köşegenlerinin ölçülmesinden ibarettir (121, 122). Vickers testinde elmas tabanlı bir piramit kullanılır. Bu piramidin yüzeyleri arasındaki açı 136°’dir (123). Ölçüm, cihaza ilave edilmiş bir mikroskop yardımı ile yapılır. Mikroskop üzerindeki iki paralel çizgi piramitin köşelerine teğet şekilde ayarlanır. Mikroskopta alt-üst köşenin ve sağ-sol köşenin ölçümleri ayrı ayrı yapılır ve elde edilen değerlerin ortalaması alınır (124).

Vickers sertlik değeri (VHN = Vickers Hardness Number), piramit şeklindeki elmas ucun, belirli bir yük altında ve belirli bir süre uygulanması ile malzeme yüzeyinde meydana getirdiği izin büyüklüğü ile ilgili bir değerdir. Kilogram (Kg) ile ifade edilen test yükünün  $\text{mm}^2$  ile ifade edilen iz alanına bölümü ile elde edilir. Formülü  $VHN = 1,854 \times \text{kuvvet} / (\text{taban köşegeni})^2$  olarak tanımlanır. Elde edilen iz alanı ne kadar küçük olursa Vickers sertlik değeri o kadar büyük olur ve materyalin daha sert olduğunu gösterir (124).

Bu testte elde edilen değerler doğru ve güvenilirdir. Kullanılan elmas uç zamanla bozulmamaktadır ve tüm sert materyaller için kullanılabilir. Diş dokularının ve kırılabilir materyallerin sertliklerinin test edilmesi için uygun olduğu

bildirilmektedir. Ancak test örneklerinin alt ve üst yüzeyleri yük bindiğinde hareket etmemesi ve kaymaması için düz olmalıdır (124).

#### **2.4. Minenin Remineralizasyonu**

Minenin mineral kaybı (demineralizasyon) ya da kazanımı (remineralizasyon), mine yüzeyinde bakteriler tarafından biyofilm oluşurken bile devam eden fizikokimyasal bir dinamiktir. Her zaman için karbonhidratlar ve sükröz, bu biyofilm tabakası içine penetre olabilmekte ve bakteriler tarafından metabolize edilerek asite dönüştürülebilmektedir. Bu olay gerçekleştiğinde biyofilm sıvısı mineye göre daha az doymuş hale gelmekte ve demineralizasyon başlamaktadır. pH yükseldiğinde ve saturasyon artışının sağlandığı şartlar geri kazanıldığında, oluşan mineral kaybı mine tarafından yerine konabilmekte ve bu süreç remineralizasyon olarak adlandırılmaktadır. Remineralizasyon için kullanılan kalsiyum ve fosfat, biyofilm sıvısından ya da diş fırçalama sonrası biyofilmin uzaklaştırılmasıyla direkt tükürükten sağlanmaktadır (125).

Fizyolojik pH'da uyarılmış ve uyarılmamış tükürük yüksek doymuşluğa sahiptir. Bu durumda tükürük proteinlerinden özellikle staterinin ve prolinden zengin fosfoproteinlerin rolü olduğu bilinmektedir. İyonların çökme mekanizmasını da fosfoseril kaynağı teşkil eden protein segmentleri kontrol altında tutar. Bu segmentler, fizyolojik şartlar altında kalsiyum ve fosfatın birleşerek uygun boyutlarda kümeler oluşturmasını engeller ve böylece kristal bir yapı oluşumu ve çökme önlenir. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının tükürük fosfoproteinleri tarafından bu kritik dengesi, yüzeyde diş taşı oluşumunu engellerken, mineral kaybının olduğu lezyonlarda bu iyonların demineralize kristallere diffüze olmasıyla remineralizasyon oluşumu da sağlanır. Ancak; bu remineralizasyon süreci tükürükten lezyon yüzeyine az miktarda iyon geçişi olması nedeniyle çok yavaştır (126).

Çürüğe neden olan biyofilm akümüasyonu ve sık meydana gelen şeker atakları gibi faktörler uzun süre devam ettikçe minenin mineral kaybı durdurulamamaktadır. Mineral kaybının durdurulamaması oral sıvıların tamir kapasitesini düşürmektedir. Bunun sonucunda beyaz nokta lezyonları kendini göstermektedir. Bu lezyonların oluşma hızı farklı bireylerde ve popülasyonlarda

değişiklik göstermektedir. Bazı bireylerde lezyonların oluşumu yavaş seyretmekte ve klinik olarak fark edilememektedir. Bunun yanında kavitasyon oluşturmuş ya da oluşturmamış tüm çürük lezyonların aktif ya da pasif olması da önem taşımaktadır. Değerlendirilmesi gereken tüm bu noktalar, lezyonun tedavi edilme gerekliliğinin ve tedavi yönteminin belirlenmesi için yol göstericidir (126).

## **2.5. Beyaz Nokta Lezyonlarını Onarmaya Yönelik Yöntemler**

### **2.5.1. Non-İnvazif Yöntemler**

#### **2.5.1.1. Ağız Hijyeninin Arttırılması**

Çürük gelişimi ve ilerlemesi için gereken birinci şart, diş yüzeyinde bakteri plağının bulunmasıdır. Bu yüzden çürük oluşumunun önlenmesinde öncelikle dental plak ortadan kaldırılmalıdır. Dental plağın ortadan kaldırılmasıyla kalsiyum ve fosfat iyonlarına doygun hale gelen tükürükten, demineralize sert dokulara doğru yeniden mineral depolanmasıyla, demineralizasyonun neden olduğu başlangıç çürükleri inaktif hale getirilebilir (127). Bunun için öncelikle hastaya oral hijyen alışkanlığı kazandırılır ve düzenli bir şekilde dental plak kontrolü yapılır (128).

Dental plak kontrolü mekanik ve kimyasal olarak sağlanabilir. Mekanik plak kontrolü, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı, diş hekimi tarafından yapılan plak ve diş taşı temizliğini kapsar. Mekanik plak kontrolü, plağın uzaklaştırılması amacı ile kullanılan en yaygın yöntemdir (128). Günümüzde dental plağın etkin şekilde uzaklaştırılabilmesi için çok farklı tipte tasarlanmış manuel diş fırçaları, pille ve elektrikle çalışan diş fırçaları ve ultrasonik diş fırçaları kullanıcıların hizmetine sunulmuştur.

Sabit ortodontik aparey kullanan bireylerin dental plağı uzaklaştırabilmesinde ultrasonik ve elektrikli diş fırçalarını manuel diş fırçaları ile karşılaştıran çalışmalarda, bu fırçaların plağı uzaklaştırabilme kabiliyetlerinin manuel diş fırçalarına göre belli düzeylerde üstünlük gösterdiği, ancak doğru kullanıldığında manuel diş fırçaları ile de olumlu sonuçlar alınabileceği gösterilmiştir (129-133).

O'Mullane bir derlemesinde diş fırçalama ve diş ipi kullanımı ile yapılan plak kontrolünün diş çürüğünü engellemek için yeterli olmadığını belirtmiştir (134).

Dental plak kontrolünde kimyasal yöntem olarak ağız gargaraları kullanılmaktadır. Ağız gargaraları, ağız içi çevre dokulara zarar vermeksizin, bakterileri büyük oranda azaltır (135).

Ağız hijyeninin sağlanabilmesi için hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, yöntemin doğru, etkili ve düzenli bir şekilde yapılması gerekmektedir.

### **2.5.1.2. Diyetin Düzenlenmesi**

Plakta bulunan asidojenik bakterilerin fermente edebildikleri karbonhidratların (glukoz, sükröz, fruktoz) sık tüketilmesi ile çürük gelişimi arasında ilişki vardır (69). Çürüğe neden olan karbonhidratların aksine, tükürük akış hızını arttıran, flor, kalsiyum ve fosfat salabilen gıdalar, çürük oluşumunu durdurabilir ya da iyileşmesine yardımcı olabilirler. Dolayısıyla diyet, çürük sürecinde önemli bir faktördür (136).

Özetle; dişlerde demineralizasyon sürecinin artmasına neden olan şekerli yiyeceklerin ara öğünlerde tüketiminin azaltılması, onların yerine dişlerde remineralizasyonu sağlayan ürünlerin kullanımı ile diyet alışkanlıkları düzeltilerek, diş çürüğünün oluşumu ve ilerlemesi engellenebilir.

### **2.5.1.3. Florür Uygulamaları**

Flor, yüksek elektronegatifliğe sahip, oldukça reaktif bir gazdır. İnsan metabolizması için gerekli eser elementlerden biridir. Genellikle doğada serbest halde bulunmaz, florür bileşikleri şeklinde bulunur. Sularda, toprakta, kayalarda, atmosferde, yiyeceklerde, içeceklerde, bitki ve hayvanlarda rastlanan florür, en fazla çayda, tütünde ve balıkta mevcuttur (137).

Tükürük ve plak içerisindeki flor iyonu konsantrasyonu, demineralizasyonun önlenmesinde ve remineralizasyonun oluşumunda görev almaktadır. Karyojenik bakterilerin oluşturduğu organik asitler, plak pH'sının düşmesine neden olmakta, bu duruma cevaben plaktan ve tükürükten mine içine florür difüzyonu olmaktadır.

Florür, mine yapısındaki hidroksil iyonları ile yer değiştirerek florapatit meydana getirmektedir. Bu oluşan yeni kristal form minenin asitlere karşı daha dayanıklı bir yapı sergilemesini sağlamaktadır (138, 139).

Florür, karbonhidrat metabolizmasında da etkilidir. Mikroorganizmalara bağlanarak glikoz yıkımına engel olup, şekerin aside dönüşmesini engeller. Böylece karyojenik bakterilerin etkilerini azaltır. Ayrıca bakteri yüzeyinde yük değişimlerine neden olmakta, böylece mine yüzeyine yapışmalarını engellemektedir (140).

Minenin remineralizasyonu için ortamda sürekli ve yeterli miktarda florür bulunması gerekmektedir. Florürün, mine ve dentinin remineralizasyonunda önemli etkisinin olabilmesi için gereken en düşük düzey 0,02-0,06 ppm aralığındadır (141).

Florürün etki göstermesi ve florapatit kristali oluşturması için kritik pH değeri 4,5 olarak kabul edilmektedir. Ortodontik tedavi gören hastalarda bu kritik değer, braketler sebebiyle kolaylıkla aşılabılır. Ağız hijyeni iyi hastalarda erken evrede pH yükseleceği için kalıcı bir hasar oluşmaz; ancak ağız hijyeni kötü hastalarda kalıcı mineral kayıplarından söz edilebilir (58).

Kavitasyon oluşmamış lezyonların non invaziv tedavisinde florür tedavileri halen temel tedaviyi oluşturmaktadır. Ancak; florürün net bir remineralizasyon sağlama yeteneğinin kalsiyum ve fosfat iyonlarına bağlı olduğu bildirilmektedir. Tükürük ve plaktan kalsiyum ve fosfat iyonlarının sağlanabildiği durumlarda florür, remineralizasyon sürecini başlatabilmektedir. Florapatit ya da florhidroksiapatitin oluşabilmesi için ortamda florür iyonlarının gerekliliği kadar kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması da önemlidir. İn vitro koşullarda yürütülen çalışmalarda yeterli seviyelerde florür, kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığında mine altı dentin tabakasına kadar yoğun bir remineralizasyonun sağlanabildiği gösterilmiştir (142, 143).

Birçok araştırmacı, beyaz nokta lezyonlarına düşük dozlarda topikal florür uygulamanın yüksek dozlara oranla daha etkili olduğunu savunmaktadır (144-146). Bunun nedeni olarak, aşırı doygun solüsyonların çökmesi ve bu durumun florürün etkinliğini azalttığı düşünülmektedir (146). İdeal olanı; remineralizasyon sisteminin stabil ve biyolojik olarak kullanılacak kalsiyum, fosfat ve florür iyonları için

kaynak olması ve yüzeyle sınırlı bir çökelme sağlanması yerine yüzey altı mineral kazanımı ile remineralizasyon meydana getirmesidir (126).

Günümüzde florür uygulamaları, diş macunu, gargara, jel, solüsyon ve vernik gibi ajanlarla sağlanmaktadır.

### **2.5.1.3.1. Florürlü Gargara**

Florürlü ürünler, diş çürüğünün önlenmesinde, ağız ve diş sağlığının geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. En sık kullanılan florürlü ürün diş macunudur. Boyd 1993 yılında yaptığı bir çalışmada yalnızca florürlü diş macunu ile diş fırçalamanın beyaz nokta lezyonu oluşumunu önlemede yetersiz kaldığını, jellerle ve gargaralarla kombine edilmiş diş macunu kullanımının daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmiştir (147).

1970 ile 1980 yılları arasında okul çocuklarında yapılan çalışmalarda, florürlü gargaraların %31 oranında çürük oluşumunu azalttığı bildirilmiştir (148-153). Özellikle ortodonti hastalarına florürlü diş macunlarına ilave olarak gargaraların kullanımı önerilmektedir (57).

Piyasada birçok gargara formu [Asidülo fosfat florür (APF) (100-3000 ppm F<sup>-</sup>), Sodyum Florür (NaF) (45-3000 ppm F<sup>-</sup>), Kalay Florür (SnF<sub>2</sub>) (100-250 ppm F<sup>-</sup>) Amonyum Florür (NH<sub>4</sub>F) (1000 ppm F<sup>-</sup>), Amin Florür (250 ppm F<sup>-</sup>)] bulunmaktadır (154). Bunlardan en çok NaF'lı gargaralar tercih edilmektedir (155, 156). NaF'lı gargaralar florür konsantrasyonu bakımından %0,05'lik (230 ppm) düşük potansiyelli ve %0,2'lik (900 ppm) yüksek potansiyelli olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Düşük potansiyelli olanlar günlük, yüksek potansiyelli olanlar ise haftalık kullanım için uygundur (157, 158).

Geiger ve ark. ortodontik tedavi gören hastalarda %0,05'lik NaF'lı nötral solüsyonun günde 1 kez 10 ml kullanımının beyaz nokta lezyonu görülme sıklığını anlamlı derecede azalttığını bildirmişlerdir (159). Altenburger ve ark. yaptıkları bir çalışmada, aproksimal yüzeylerdeki başlangıç çürük lezyonlarının günde 2 defa 250 ppm florürlü gargara kullanımıyla remineralizasyon miktarının arttığını bildirmişlerdir (160). Benson ve ark. florürün sabit ortodontik tedavi sırasında beyaz nokta lezyonu oluşumunu önlemedeki rolü ile ilgili yayınladıkları Cochrane



derlemesinde, %0,05'lik NaF'lı gargaranın her gün düzenli olarak kullanılmasını önermişlerdir (161). Ancak, Geiger ve ark.'nın hastalara %0,05'lik NaF'lı gargara kullandırdıkları bir başka çalışmada, verilen ücretsiz gargaralara ve olası faydaların açıklandığı eğitime rağmen, hastaların sadece %13'ünün rejime tamamen uydukları görülmüştür (162). Bu çalışma, hastanın uyumuna bağlı olan yöntemlerin etkisinden faydalanmanın zorluğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Ayrıca birçok araştırmacıya göre, 6 yaşından küçük çocuklarda rutin gargara kullanımı önerilmemekte, sadece yüksek risk grubunda kullanımı uygun görülmektedir (139, 157, 158).

#### **2.5.1.4. Antimikrobiyal Ajanların Kullanımı**

Beyaz nokta lezyonlarını oluşturan ana etkenlerden biri patojen mikroorganizmalar olduğundan, lezyon oluşumunu engellemek ve oluşan lezyonu tedavi etmeye yönelik yöntemlerden biri de, antimikrobiyal ajanların kullanımınıdır. Klorheksidin ve benzalkonyum klorid bu amaçla kullanılan antimikrobiyal ajanların başlıcalarıdır (41, 163-165). Bu ajanların özellikle demineralizasyondan sorumlu olan ve birçok ajana direnç gösteren SM düzeylerini ve dolayısıyla çürük oluşumunu önemli derecede azalttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (163, 165, 166).

#### **2.5.1.5. Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat Kullanımı (CPP-ACP)**

Süt ürünlerinin çürük önleyici rolleri olduğu uzun süreden beri bilinmektedir. Fakat sütün kendisinin çürük önleyici etkisinden faydalanmak için çok yüksek miktarlarda tüketilmesi gerekmektedir. Bu nedenle araştırmacılar sütün içerisindeki koruyucu faktörlere yönelik çalışmalara başlamışlardır (6).

Kazein süt, yoğurt, çikolata gibi besinlerde bulunan ve inek sütündeki proteinlerin yaklaşık %80'ini oluşturan 30-300 nm çapında partiküller halinde bulunan bir proteindir. 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.  $\alpha$ 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 sahiptir (6, 167-169).

Sütteki koruyucu faktör olan CPP seçici çökelme yöntemi ile kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edilir (167). CPP plaktaki bakterilerin özellikle de SM ve *Streptococcus Sobrinus* (SS)'un diş yüzeyinde kolonize olmalarını engelleyerek çürük önleyici özellik göstermektedir (170). Bir inorganik iyon taşıyıcı madde olan CPP sitotoksik olmaması, güvenilir bir ajan olması gibi avantajlarının yanı sıra özellikle  $Ca^{+2}$  olmak üzere demir, çinko, selenyumun bağırsaklardan emilimini ve kullanımını destekler. CPP, kazeinin protein dizilimini (-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu) içerir ve kalsiyum fosfatı CPP-amorf kalsiyum fosfat (ACP) kompleksi şeklinde stabilize eder (169, 171).

CPP-ACP remineralizasyon ajanı olarak ilk kez 1998 yılında tanıtılmıştır (172, 173). 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 doymun hale getirir; böylece demineralizasyonu inhibe eder ve remineralizasyonu arttırır. Ortamın pH'sı yükseldikçe ona bağlı ACP artar, serbest kalsiyum ve fosfatı stabilize eder. Böylece diş taşı oluşumu da engellenmektedir (174).

CPP-ACP'in demineralizasyonu inhibe ettiği, remineralizasyonu arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (6-8). Reynolds ve ark. %1 CPP-ACP içeren solüsyonu kullanarak yaptıkları çalışmalarında, sık sık şekerli solüsyon tüketimi ile oluşan mineral kaybının  $51\pm 19$  oranında azaldığını ve ağız ortamında kalsiyum seviyesinin %144, fosfat seviyesinin %160 oranında arttığını bildirmişlerdir (171). Reynolds ve ark. bir başka çalışmalarında CPP-ACP'in plaktaki kalsiyum oranını %118 ve inorganik fosfat oranını %57 arttırdığını tespit etmişlerdir. Plakta artan kalsiyum ve inorganik fosfatın, ortamın pH değerini arttırdığını, böylece demineralizasyonun azalıp, remineralizasyon arttığını bildirmişlerdir (175).

CPP-ACP günümüzde Recaldent™ (Recaldent Pty Ltd, Melbourne, Australia) ticari ismi altında pazarlanmaktadır. Topikal kullanıma uygun topikal kremler (Tooth Mousse™; GC Corp., Japan), şekerli cikletler (Recaldent™, GC

Corp., Japan ve Trident White™; Cadbury Adams USA, Parsippany, New Jersey, USA) ve naneli drajeler (Recaldent Mints™; Cadbury Japan altd., USA) bulunmaktadır (176).

### **2.5.1.6. Probiyotikler**

Nobel ödüllü Rus bilim adamı Elie Metchnikoff 20. yüzyılın başlarında, Bulgar toplumundaki bireylerin neden daha uzun süre yaşadıklarını araştırmıştır. Yaşam şekillerindeki en büyük farklılığın fermente süt ürünleri tüketmek olduğunu gözlemlemiş ve yaptığı çalışmalar sonucunda *Lactobacillus Bulgaricus* (*L. Bulgaricus*)’u keşfederek probiyotik kavramının ortaya çıkmasını sağlamıştır (177-179).

Antibiyotik teriminin karşıt anlamlısı olan probiyotik kelimesi, Yunanca ‘pro’ ve ‘bios’ kelimelerinden türetilmiştir ve “yaşam için” anlamına gelmektedir (180). Lilly ve Stillwell 1965’te, probiyotikleri diğer mikroorganizmaların büyümesini teşvik eden ve mikroorganizmalar tarafından üretilen yapılar olarak tanımlamışlardır. Birkaç protozoa türünün logaritmik büyüme fazındayken ürettikleri yapıların diğer türlerin de artmasına neden olduklarını göstermişlerdir. Ancak bu etki antibiyotiklerin büyümeyi engellemesi kadar etkili bulunmamıştır (181). Fuller 1989 yılında probiyotikleri bireylerin bağırsak mikrobiyal dengesini koruyarak veya geliştirerek yararlı olan canlı mikrobiyal gıda katkıları olarak tanımlamıştır (182).

Günümüzde ise probiyotikler; temel beslenmenin yanında yeterli miktarda alındığı zaman, insan sağlığı üzerine olumlu etkileri olan, yaşayan mikroorganizmalar olarak kabul edilmektedir (9, 183). Yirminci yüzyılın ortalarında antibiyotiklerin ortaya çıkması ve hastalıkların tedavisinde antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması ile birlikte probiyotiklerin kullanıldığı bakteriyoterapi uygulamaları giderek önemini yitirmiştir (184). Sonraki yıllarda ise antibiyotiklerin bazı durumlarda yetersiz kalması, antibiyotiklere karşı direnç gelişmesi ve yan etki meydana getirmeleri gibi problemlerin ortaya çıkmasıyla probiyotiklerin kullanımı tekrar gündeme gelmiştir (185).

Sağlığa olumlu katkıları nedeniyle probiyotikler, yoğurt ve fermente süt ürünleri gibi gıdaların içerisinde diyetin bir parçası olarak tüketildiği gibi diyet takviyesi olarak da tüketilebilmektedir (178).

Günümüzde pek çok probiyotik bakteri içeren gıda ürünü bulunmaktadır. “Medikal probiyotikler” veya “diğer probiyotikler” olarak tanımlanan probiyotikler, market ürünlerinin içinde dört temel şekilde yer alır (10).

1. İçecek veya yiyeceğe konsantre bakteri kültürünün eklenmesiyle (meyve suyu gibi)
2. Probiyotik bakteri büyümesini teşvik eden prebiyotik liflerin içerisine aşılanarak
3. Süt veya süt kökenli ürünlerin içinde (süt, yoğurt, kefir, ayran, peynir, dondurma gibi)
4. Diyet takviyeleri olarak (Günlük olmayan ürünler; toz, kapsül, jelatin, tabletler gibi).

Ülkemizde en çok süt kökenli probiyotik ürünler tüketilmektedir. LB’ler ve bifidobakteriler fermente süt ürünlerinde en çok kullanılan bakteri türleridir. Süt ürünlerinin her bir gram veya mililitresinin  $10^6$  probiyotik bakteri içermesi kültür üreticileri tarafından önerilmektedir (WHO ve FAO probiyotik değerlendirme rehberi, 2002).

#### **2.5.1.6.1. Kefir**

Türkçede keyif veren anlamına gelen ‘keyf’ sözcüğünden geldiği düşünülen kefir; kephir, kiaphur, kefer, knapan ve kepi gibi birçok isimle de bilinmektedir (186, 187). Kefir, çok eski çağlardan bu yana Kafkasya’da üretilmekte olup, buradan dünyaya yayılmıştır (188-190). Farklı sütler kullanılarak yapılan bu ürünün Kafkasya’da Elburus dağları eteklerinde yapıldığı ve yapımının gizli tutulduğu; fakat Rusya’da yayınlanan ‘Kefir’ kitabının 1884 yılında Almancaya çevrilmesi ile buradan Avrupa’ya yayıldığı görüşü hakimdir. Kafkasya’da geleneksel kefir keçi tulumu veya sığır işkembesi içine konan sütün kefir daneleriyle birlikte fermentasyona bırakılması ile elde edilmiştir. Kefir yapımında kullanılan tulum yazın

evin dışında, kışın ise içinde bırakılmıştır. Elde edilen kefir içilerek tulumun içine tekrar süt ilave edilmesi yoluyla kefir üretimine devam edilmiştir (191).

Kefir daneleri tarafından oluşturulan, *Lactobacillus Kefir* (*L. Kefir*), *Lactobacillus Kefiranofaciens* (*L. Kefiranofaciens*), *Lactobacillus Parakefir* (*L. Parakefir*), *Lactobacillus Kefirgranum* (*L. Kefirgranum*) gibi doğal probiyotikler ile birçok laktik asit bakterisi ve maya içeren kefir, fermente bir süt ürünüdür (192). Asidik, hafif alkollü ve ekşimsi bir tada sahiptir. Krema ile aynı kıvamdadır. Gerçek kefir organoleptik özelliklerini laktik asit ve alkol fermantasyonuna borçludur ve hissedilir düzeyde CO<sub>2</sub> içererek ferahlatıcı bir özelliğe sahiptir (193, 194). Piyasada mevcut probiyotik ürünlerin neredeyse tamamı bir ya da birkaç tür probiyotik bakteri içerirken (10, 179), kefirin probiyotik bakterilere ek olarak maya bulundurması kefirin probiyotik etkisini diğer araçlardan daha güçlü kılmaktadır (12).

Kefir daneleri 3–20 mm çapında, beyaz veya sarımtırak renkte, küçük karnabahar ya da patlamış mısır görünümündedir. Daneler yumuşak, jelatinimsi yapıda, düzensiz partiküllerdir (187). Mikroorganizmalar bu dane içerisinde simbiyoz olarak yaşarlar. Süt içerisine bırakılan dane, immobilize bir sistemle süte mikroorganizma vermektedir. Dane içinde süt asidi bakterileri, asetik asit bakterileri ve mayalar mevcuttur (187). Bu mikroorganizmaların etrafını, glukoz ve galaktozdan oluşan, suda erime özelliği gösteren ve *L. Kefiranofaciens* tarafından üretilen, polisakkarit bir yapı olan kefiran çevrelemektedir (194). Kefirinin içerisinde bir miktar kazein ve yağ vardır (195).

Kefir danelerinin coğrafik dağılımı, farklı ülkelerde hatta aynı ülkede farklı bölgelerde üretilen kefirde dahi çeşitliliğe neden olabilmektedir. Dolayısıyla kefir danelerinden üretilen kefirin duyuşal özellikleri, kefir danelerinin elde edildiği kaynağa, üretim yöntemlerine, içerdiği mikrobiyal çeşitliliğe, süt bileşenlerine ve benzeri faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (195).

Kefir danesinin mikrobiyal florasının incelendiği bir çalışmada, kefir danesinde  $1,4 \times 10^8$  kob/g laktobasil,  $3,9 \times 10^4$  kob/g laktokok ve  $1,1 \times 10^7$  kob/g düzeyinde maya tespit edilmiştir (196).

Farnworth'e göre kefir danesinden izole edilen bazı bakteriler aşağıdaki gibidir (186).

**Tablo 1.** Kefir danesinden izole edilen bazı bakteriler

<b>Lactobacillus türleri</b>	
<i>Lactobacillus kefir</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>
<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>Lactobacillus kefirgranum</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Lactobacillus parakefir</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>
<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus fructivorans</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Lactobacillus hilgardii</i>
<i>Lactobacillus helveticus</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus viridescens</i>
<b>Lactococcus türleri</b>	
<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i>	<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i>
<b>Acetobacter türleri</b>	
<i>Acetobacter spp.</i>	<i>Acetobacter pasteurianus</i>
<b>Enterococcus türleri</b>	
<i>Enterococcus durans</i>	
<b>Leuconostoc türleri</b>	
<i>Leuconostoc spp.</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
<b>Streptococcus türleri</b>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<b>Diğer bakteriler</b>	
<i>Bacillus spp.</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>Micrococcus spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>

Farnworth'e göre kefir danesinden izole edilen bazı mayalar aşağıdaki gibidir (186).

**Tablo 2.** Kefir danesinden izole edilen bazı mayalar

<b>Mayalar</b>	
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	<i>Candida friedrichii</i>
<i>Saccharomyces spp.</i>	<i>Candida pseudotropicalis</i>
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Candida tenuis</i>
<i>Saccharomyces unisporus</i>	<i>Candida inconspicua</i>
<i>Saccharomyces exiguus</i>	<i>Candida maris</i>
<i>Saccharomyces turicensis</i>	<i>Candida lambica</i>
<i>Saccharomyces dairensis</i>	<i>Candida tannotelerans</i>
<i>Torulaspora delbrueckii</i>	<i>Candida valida</i>
<i>Brettanomyces anomalus</i>	<i>Candida kefir</i>
<i>Issatchenkia occidentalis</i>	<i>Candida holmii</i>
<i>Pichia fermentans</i>	

Kefir, inek, koyun, keçi ve manda sütlerinden üretilebilmektedir (186). Daha kaliteli protein içeriğine sahip kefir, peynir altı suyuna kefir danelerinin mayalanmasıyla elde edilir (197). Kefirin fermantasyonunun en önemli son ürünleri laktik asit, asetaldehit, asetoin, diasetil, etanol, CO<sub>2</sub>'dir ve pH'sı 4,0-4,7 arasındadır (13, 186, 191, 193, 198, 199).

Kefirin kimyasal bileşiminde, insan beslenmesi için gerekli olan protein, yağ, karbonhidrat, vitamin ve mineraller bulunmaktadır. Kefir organik asit ve alkoller dışında özellikle B1, B12, biotin, folik asit, K vitamini, kalsiyum (200), magnezyum ve fosfordan zengin bir besindir (191).

Otles ve Çağındı'nın 2003 yılında yayınladığı bir makaleye göre, kefirin kimyasal bileşenleri ve enerji değerleri aşağıda belirtilmiştir (187).

**Tablo 3.** Kefirin kimyasal bileşenleri ve enerji değerleri

	<b>Bileşen</b>	<b>Değer</b>	<b>Bileşen</b>	<b>Değer</b>
	Su	87,5 ml	Enerji	65 kcal
	Protein	3,3 g	Süt asidi	0,8 g
	Yağ	3,5 g	Etil alkol	0,9 g
	Laktoz	4,0 g	Kolesterol	13 mg
<b>Vitaminler</b>	A	0,06 g	Karoten	0,02 g
	B <sub>1</sub>	0,04 g	Niasin	0,09 g
	B <sub>2</sub>	0,17 g	C	1 g
	B <sub>6</sub>	0,05 g	D	0,08 g
	B <sub>12</sub>	0,5 g	E	0,11 g
<b>Esansiyel Aminoasitler</b>	Triptofan	0,05 g	Treonin	0,17 g
	Fenilalanin+Tirozin	0,35 g	Metionin+Sistin	0,12 g
	Lösin	0,34 g	Lisin	0,27 g
	İsolösin	0,21 g	Valin	0,22 g
<b>Mineraller</b>	Kalsiyum	0,12 g	Potasyum	0,15 g
	Fosfor	0,10 g	Sodyum	0,05 g
	Magnezyum	0,12 g	Klorid	0,10 g
<b>İz Elementler</b>	Demir	0,05 mg	Manganez	5 µg
	Bakır	12 µg	Çinko	0,36 mg
	Molibden	5,5 µg		

Kefirde süte göre daha az miktarda laktoz bulunması kefirin laktoz intoleransı olan kişiler için süte alternatif bir gıda olmasını sağlamaktadır (191).

Türk Gıda Kodeksi Fermente Sütler Tebliği'ne göre kefirin kimyasal bileşiminde bulunan süt proteini ve titrasyon asitliğine ait değerler aşağıda belirtilmiştir (201).

**Tablo 4.** Türk Gıda Kodeksi Fermente Sütler Tebliği'nde belirtilen kefirin kimyasal bileşimi

Özellik	Miktar (en az)
Süt Proteini (Ağırlıkça %)	2,8
Titrasyon Asitliği (Laktik asit olarak ağırlıkça %)	0,6
Toplam aerob mezofil genel canlı (kob/ml)	10 <sup>7</sup>
Mayalar (kob/ml)	10 <sup>4</sup>

#### 2.5.1.6.1.1. Kefir ve Diş Çürüğü

Probiyotik bakterilerin diş çürüğünü önlemede veya yavaşlatmada yararlı olabilmesi için, diş yüzeylerine yapışabilmesi, biyofilmi oluşturan bakteri toplulukları arasına katılabilmesi, karyojenik bakterilerle yarışabilmesi, onlara zarar vermesi ve onların üremesini engellemesi gerekmektedir. Ayrıca probiyotik bakteriler şeker metabolizmasını etkileyerek asit üretimini düşürebilmelidir (202).

Probiyotik bakteri ve maya içeren kefirin, çürüğün önlenmesi ve tedavi edilmesi için kullanımı konusunda yapılan çalışmalar, kefirin karyojenik olarak bilinen SM ve LB seviyelerini azalttığını göstermektedir (13, 14, 203-205). Yapılan bir çalışmada kefirin, oral patojenlere karşı antimikrobiyal etkisinin olmasına, oral ekosistemi değiştirmesine, visköz bileşimi sayesinde diş yüzeylerine yapışmasına ve böylece bakteriyel topluluklara daha kolay entegre olmasına yardımcı olan çok yönlü bir probiyotik olduğu sonucuna varılmıştır (13).

Kefirin LB bakımından zengin bir probiyotik olduğu düşünülürse kefir uygulaması sonrası ağız içindeki LB miktarlarında bir düşüş olması beklenmeyen bir sonuçtur. Bu durumun sebepleri yapılan bir çalışma ile açıklanmıştır. Bu çalışmaya göre, kullanılan ve kefir danelerinden üretilen kefirin çok yönlü bir probiyotik



istasyonu olması, içerdığı asetik asit, hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve bakteriyosin gibi metabolitler ile bakteriyostatik, bakterisit etkilerinin bulunması, dental plaktaki mikroorganizmalarla direkt etkileşimi sonucu doğal veya kazanılmış bağışıklık sistemini uyarması ve kefirde doğal olarak bulunan *Saccharomyces* spp. ve *Kluyveromyces* spp. gibi mayaların metabolitlerinin etkisine bağlanmaktadır (14).

### **2.5.1.7. Lazer Kullanımı**

Lazerler, ilk kez 1965 yılında minenin demineralizasyona karşı direncinin artırılması amacıyla kullanılmıştır (206). Lazerlerin hidroksiapatit kristallerinde erime ve kaynaşmaya neden olarak mine yüzeyinin asitlere direncini arttırdığı öne sürülmüştür (207, 208).

Literatürde argon, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG ve CO<sub>2</sub> lazerlerin beyaz nokta lezyonlarının önlenmesi amacıyla kullanılabilirliğini araştıran birçok çalışmaya rastlanmaktadır (209-214). Özellikle son yıllarda çürük önleme konusunda Er:YAG lazerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Liu ve ark. yaptıkları çalışmada Er:YAG lazerlerin karbonatı azalttığı ve organik yapıyı modifiye ettiği için çürük önleyici özelliğinin olduğu belirtilmiştir (215). Fakat Ulkur ve ark.'nın yaptığı çalışmada, braket çevresindeki demineralizasyonun inhibisyonu için kullanılan Er:YAG lazerin tatmin edici bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (214). Anderson ve ark.'nın yaptığı in vivo bir çalışmada, ortodontik tedavi sırasında argon lazerin mine dekalsifikasyonunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (216). Chen ve Huang, başlangıç çürük lezyonlarının CO<sub>2</sub> lazer, Nd:YAG lazer ve APF uygulamaları sonucu minenin aside direncini değerlendirdikleri in vitro çalışmalarında, test edilen tüm uygulamaların aside direnci arttırdığını, ancak lazerlerin florür uygulamasından daha etkili olduğunu saptamışlardır (210). Moslemi ve ark. yaptıkları çalışmada, Er:Cr:YSGG lazer ile APF'nin kombine kullanımını, tek başına florür uygulaması veya tek başına lazer uygulamasından mine demineralizasyonunu azaltmada daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (212). Yapılan çalışmalarda, farklı lazerler kullanılarak mine demineralizasyonunun azaltılabileceği gösterilmesine rağmen, Ana ve ark. lazerlerin çürük önleme üzerindeki gerçek etki mekanizmasının tam olarak bilinmediğini bildirmiştir (209).

### **2.5.1.8. Ksilitol Kullanımı**

Son yıllarda, mikroorganizmaların fermente edebildikleri karbonhidratlar yerine, fermente edemedikleri, dolayısıyla ekstrasellüler polisakkarit üretimini engelleyen veya azaltan şeker alkollerinin kullanımı artmıştır (217).

En sık kullanılan şeker alkollerini; ksilitol, sorbitol, mannitol, maltitol ve türevleridir. Çalışmalar ksilitolün diğer şeker alkollerine göre üstün olduğunu göstermiştir (218-220). Ksilitol, diğer şeker alkollerini gibi bakteriler tarafından fermente edilemediği için asit üretimini, metabolik reaksiyonlar yoluyla bakteri üremesini ve ekstrasellüler polisakkarit üretimine izin vermediği için de mikroorganizmaların plağa yapışmasını engeller (221). Ksilitol, etkileri anlaşıldıktan sonra ticari alanda da kullanılmaya başlanmış ve sakızlar, şekerler, tatlandırıcılara eklenmiştir. Bu ürünler, içerisindeki ksilitol sayesinde plak eliminasyonu sağlamanın yanı sıra tükürük akış hızını da artmaktadır. Dolayısıyla ksilitollü ürünler remineralizasyonu artırıp, demineralizasyonu engelleyerek çürük olumunu önlerler (222, 223). Dawes ve ark. ile Makinen ve ark. yaptıkları çalışmalarda, ksilitollü sakız kullanımının sükröz veya sorbitol içeren sakızlara kıyasla çürük riskini daha çok azalttığını göstermişlerdir (224, 225). Ancak ortodontik tedavi gören hastalarda sakız çiğnenmesi istenmediği için ksilitollü pastil kullanılması önerilmektedir. Ortodontik tedavi gören bireylerde ksilitol içeren pastillerin plak pH'sına etkisini inceleyen bir çalışmada, sükröz alımından sonra ksilitollü pastil kullanılmasının plak pH'sını yükselttiği ve sabit ortodontik tedavi gören bireylerde diş çürüklerinin önlenmesinde yararlı olabileceği bildirilmiştir. Fakat ksilitolün sindirim sistemini etkilediği unutulmamalı ve aşırı dozdan kaçınılmasına dikkat edilmelidir (226).

### **2.5.2. İnvazif Yöntemler**

#### **2.5.2.1. Beyazlatma**

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde beyazlatmanın amacı, lezyon çevresini beyazlaştırarak lezyonu daha az görünür hale getirmektir. Bu tedavi yöntemi, ortodontik tedavi sonrasında bazı hastalarda faydalı olabilir. Hastalara beyazlatma

ajanları hidrojen peroksit emdirilmiş polietilen striplerle veya gece plaklarıyla uygulanabilir (227).

Knösel ve ark. ortodontik tedavi sonrası dişlerinde beyaz nokta lezyonu oluşmuş 10 kişiye beyazlatma tedavisi uygulamış ve dişlerin lezyon dışında kalan yüzeylerinin renginin açılmasıyla, lezyon ile sağlıklı mine yüzeyi arasında renk farklılığının azaldığını, lezyonların görünümünün maskelendiğini bildirmişlerdir (228). Ancak demineralize alanların maskelenmesinde beyazlatma tedavisi tercih edilirken, minenin mikrosertliğinin olumsuz yönde etkileneceği ve ağartıcı ajanlara maruz kalan yüzeylerde çürük riskinin artacağı göz önünde bulundurulmalıdır (228, 229).

### **2.5.2.2. Mikroabrazyon**

Mikroabrazyon, mekanik abrazyonla birlikte kimyasal bir ajanın mine yüzeyine uygulanmasıyla, yüzeydeki beyaz, kahverengi, sarı lekelenmelerin giderilmesinde etkili olan bir yöntemdir (230).

Son zamanlarda mikroabrazyon yöntemi, ortodontik tedavi sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarının giderilmesi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Lezyonları uzaklaştırmak için, genellikle hidroklorik asit ile pomza karıştırılır, dişin ön yüzeyine koyu jel halinde döner alet yardımıyla polisaj şeklinde uygulanır (231). Yapılan bir çalışmada, mikroabrazyon sonrası beyaz nokta lezyon ebatlarının ortalama %83 azaldığı bildirilmiştir (232).

Mikroabrazyon yöntemiyle yüzeyden bir miktar mine kaldırılmasına karşın geride daha pürüzsüz bir mine dokusu kalmaktadır. Bu işlem sonrasında mine hem daha farklı görünmekte hem de normal mineye göre dış etkenlere karşı daha dayanıklı hale gelmektedir (233).

### **2.5.2.3. Rezin İnfiltrasyon Tekniği**

Başlangıç aşamasındaki çürüklerin durdurulmasında koruyucu yöntemlerin etkinliklerinin sınırlı olması ve invaziv girişimlerin madde kaybına yol açması nedeniyle, araştırmacılar başlangıç çürüklerini durdurabilecek ve kontrolünü

sağlayacak yeni yöntemlerin arayışına girmişlerdir. Rezin infiltrasyon yöntemi de bu yeni yöntemlerden biridir.

Rezin infiltrasyon tekniğinde amaç, hipermineralize yüzeysel tabakanın kuvvetli bir asit uygulanarak pörözitesinin arttırılmasıyla, yüzey gerilimi yüksek, viskozitesi düşük bir rezinin (infiltrant), kapiller aktivite yardımı ile pöröz mine çürüğünün alt tabakalarına kadar penetrasyonunun sağlanmasıdır. Bu yeni tedavi yaklaşımının, pöröziteyi azaltmanın yanında, dokuyu mekanik olarak desteklediği ve çürük etkeni mikroorganizmaları lezyonun alt tabakalarına hapsederek besin desteğinden mahrum bıraktığı öne sürülmüştür (234). Yapılan çalışmalar, beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde rezin infiltrasyon tekniğinin başarısını destekler niteliktedir (235-237).

#### **2.5.2.4. Direkt ve İndirekt Kompozit Rezin Restorasyonlar**

Minimal invaziv tedavi girişimlerine yanıt alınamayan, kavitasyonun ya da madde kaybının eşlik ettiği beyaz nokta lezyonlarının ve gelişimsel mine opasitelerinin tedavisinde, direkt ve indirekt kompozit rezin restorasyonlardan yararlanılabilmektedir (238).

Direkt kompozit rezin restorasyonlar, anında estetik sonuç alınması, tek seansta uygulanabilmesi, gerektiğinde kolayca tamir edilebilmesi ve maliyetinin nispeten düşük olması nedeniyle tercih edilmektedir (239). Ancak bu restorasyonlar da meydana gelen polimerizasyon büzülmesi, restorasyonun kenar uyumunu olumsuz yönde etkileyerek mikrosızıntıya ve dolayısıyla postoperatif hassasiyete, kenar renklenmelerine, kırılmalara ve sekonder çürüklerin oluşmasına yol açabilmektedir. Bu dezavantajların giderilmesi amacıyla indirekt kompozit rezin restorasyonların kullanımı gündeme gelmiştir. Laboratuvar ortamında hazırlanan daha ideal konturlara sahip bu restorasyonlar kaviteye rezin simanlarla simante edilir (240).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma protokolü, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından ‘İlaç Dışı Çalışmalar’ kategorisinde değerlendirilerek 15.01.2018 tarihinde, 72867572-050.01.04 sayı ile onaylanmıştır (Ek 1). Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalında tedavi göreceğ olan hastalardan, ortodontik tedavi amaçlı diş çekimine karar verilen 12-18 yaş aralığında bulunan hastalara ve ebeveynlerine çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Daha sonra kendilerine çekimi yapılacak olan dişlerinin çalışmada kullanılacağı anlatılarak, kabul eden hastalardan Onam Formu alınmıştır (Ek 2).

#### 3.2. Diş Örneklerinin Toplanması

Çalışmada çürüğü olmayan, restorasyon içermeyen, florozisi bulunmayan, kırık ve çatlağı olmayan ortodontik tedavi amacıyla çekilmiş olan 60 adet insan premolar dişi kullanılmıştır. Çalışma için seçilen dişlerin çekildiği hastalar, 12-18 yaş aralığında ve aynı bölgede yaşayan bireylerden oluşmaktadır.

Diş çekimleri, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında yapılmıştır. Çekim sırasında dişlerin mine yüzeylerine travma uygulanmamasına dikkat edilmiştir. Deney için kullanılacak olan tüm dişler bir stereomikroskop (S4E, Leica Microsystems, Almanya) altında X40 büyütmede, gözle görülmeyen bir çatlak, kırık veya defekt varlığı açısından incelenmiştir. Seçilen dişlerin kök yüzeyi üzerindeki yumuşak doku kalıntıları ve debrisler bir küret yardımıyla temizlendikten sonra deney zamanına kadar %0,1’lik (ağırlık/hacim) timol içeren salin solüsyonunda, +4 °C’de buzdolabında bekletilmiştir.

Çalışmamızda kullanılacak örnek sayısı belirlenirken, çalışma içerisindeki değişkenler ve karşılaştırılması düşünülen örnekler dikkate alınarak, istatistiksel güç analizi (Power analysis) yapılmıştır. Etki büyüklüğü 0,6 (orta düzeyde) olarak alınarak yapılan hesaplamalara göre, %95 güç değerinin sağlanabilmesi için her bir grupta en az 13 adet örneğin olması gerektiği belirlenmiştir. Çalışmamızda

istatistiksel bulguların güvenilirliğini arttırmak amacıyla her bir grupta 15 adet örnek olmasına karar verilmiştir. Çalışmamızda anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

### 3.3. Diş Örneklerinin Hazırlanması

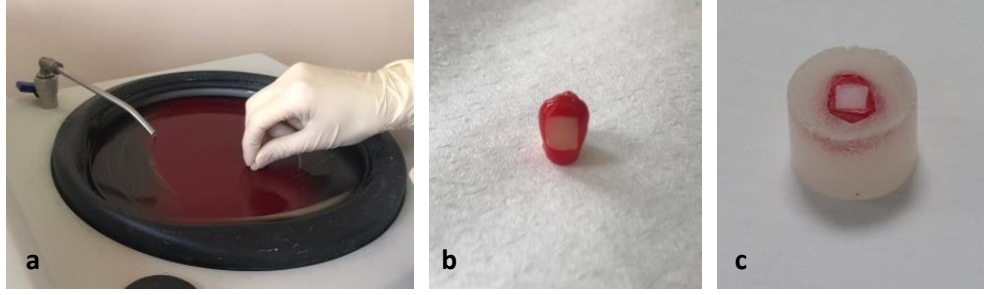
Dişlerin bukkalindeki mine yüzeyleri, flor içermeyen bir pomza kullanılarak, her diş için 10 s süre ile düşük devirli mikromotora takılan lastik disk yardımıyla temizlenmiştir (Resim 1 a). Temizleme amaçlı kullanılan fırçaların deforme olma ihtimali göz önüne alınarak her 4 uygulama sonunda lastik disk yenilenmiştir. Ardından mine yüzeylerinde birikmiş olan pomza artıklarını uzaklaştırmak için yüzeyler 30 s distile su ile yıkanmıştır. Dişlerin kökleri, mine-sement sınırının 2-3 mm altından olacak şekilde su soğutması altında (Resim 1 b) aeratör ve fissür elmas frez yardımıyla kronlarından ayrılmıştır (Resim 1 c).



**Resim 1.** Diş örneklerinin hazırlanması

- a:** Diş örneklerinin temizlenmesi
- b:** Kronların köklerden ayrılması
- c:** Köklerinden ayrılan diş örnekleri

Diş örneklerinin bukkal yüzeyleri 360, 600 ve 1200 gritlik alüminyumoksit ( $Al_2O_3$ ) zımpara kağıtları her biri için 5 s süre ile kullanılmak üzere su soğutması altında metalografik polisaj cihazında (Forcipol, Metkon, Bursa, Türkiye) aşındırılmıştır (Resim 2 a). Aşındırma işlemi sonrasında örnekler distile su ile yıkanıp kurutulmuştur. Düz mine yüzeyi elde edilen örnekler, olası ince mine varlığına bağlı, minenin tamamen ortadan kaldırılma ihtimaline karşı tekrar stereomikroskop altında X40 büyütmede incelenmiştir. Bukkalde elde edilen düz mine yüzeyinde 4x4 mm'lik pencereler oluşturulmuş ve bu bölgenin dışında kalan tüm bukkal yüzey aside dirençli tırnak cilası (Flormar, Türkiye 321) ile kaplanmıştır (Resim 2 b). Olası bir boşluk kalma ihtimaline karşı tırnak cilası 2 kat uygulanıp, kuruması için 20 dk beklenmiştir.



**Resim 2.** Diş örneklerinin hazırlanması

- a: Metalografik polisaj cihazında örneklerin aşındırılması
- b: Tırnak cilası ile izolasyon
- c: Kalıptan çıkarılan akrilik bloğa gömülü diş örneği

Örneklerin incelenecek yüzeylerinin yere paralel olması için, cam üzerine çift taraflı bantlar yapıştırılmış ve tek taraflı bantla kapatılan 4x4 mm'lik düz mine yüzeyi, çift taraflı banda temas etmesine dikkat edilerek yerleştirilmiştir. Kalıp olarak 1,5 cm çapında ve 1 cm yüksekliğinde plastik su borusu kullanılmıştır. Kullanılan plastik boru çift taraflı bandın üzerine diş tam ortada kalacak şekilde yerleştirilmiştir. Oluşturulan bu kalıba otopolimerizan akrilik (Imicryl, Konya, Türkiye) üretici firma talimatları doğrultusunda karıştırılarak doldurulmuştur. Böylece her diş örneği ayrı bir kalıpta, incelenecek düz yüzeyleri yer düzlemine paralel olacak şekilde hazırlanmıştır (Resim 2 c). Akriliğin polimerizasyonunun tamamlanmasının ardından akrilik bloklar plastik su borusundan çıkarılıp, numaralandırılmıştır. Numaralanan örnekler, dişlerin dehidratasyona uğramaması için distile su içerisinde bekletilmiştir.

### 3.4. Kullanılan Test Yöntemleri

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kullanılan farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin in vitro olarak değerlendirilmesini amaçladığımız çalışmamızda, minede oluşan demineralizasyon ve remineralizasyonun belirlenmesi amacı ile farklı test yöntemleri örneklere başlangıç, beyaz nokta lezyonu oluşumu sonrası ve pH siklusu sonrası olmak üzere 3 aşamada uygulanmıştır.

Minenin bu aşamalarda mineral içeriğinin kantitatif olarak değerlendirilmesi amacıyla DIAGNOdent™ Pen cihazı (KaVo Biberach, Germany), kalitatif değerlendirilmesi amacıyla Vickers mikrosertlik cihazı (Shimadzu HMV-2L,

Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) ve yüzey yapısının incelenmesi amacıyla da Taramalı Elektron Mikroskobu (FEI Quanta FEG 250, USA) kullanılmıştır.

### 3.5. Başlangıç DIAGNOdent™ Ölçümleri

Örneklerin başlangıç lazer floresan değerlerinin ölçümü için DIAGNOdent™ Pen cihazı kullanılmıştır (Resim 3). Ölçümler cihazın B tipi ucu takıldıktan ve özel seramik parça kullanılarak kalibre edildikten sonra üretici firma talimatları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Örnekler, ölçüm yapılmadan önce 5 s hava spreyi ile kurutulmuştur. Cihaz her örnek için yeniden kalibre edilmiştir. Örneklerin DIAGNOdent™ değeri olarak, dişin tüm yüzeyinden alınan tüm değerlerin en büyüğü kabul edilmiştir. Ölçümler, araştırmacılar arası değişkenlikten kaçınmak için tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

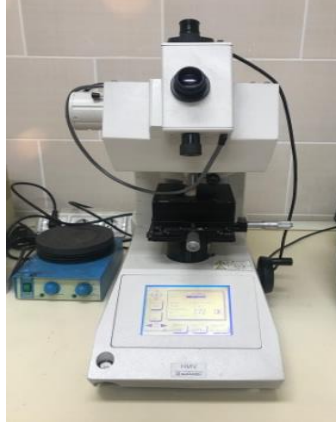


**Resim 3.** DIAGNOdent™ Pen cihazı

### 3.6. Başlangıç Mikrosertlik Ölçümleri

Örneklerin başlangıç mikrosertlik ölçümü için, Afyon Kocatepe Üniversitesi Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan Vickers mikrosertlik cihazı kullanılmıştır (Resim 4).





**Resim 4.** Vickers mikrosertlik cihazı

Ölçümler öncesinde örnekler, Phillips ve Swartz'ın çalışmasında olduğu gibi tam olarak kurutulmuştur (241). Düz yüzeyi yer düzlemine paralel hazırlanan diş örnekleri, Vickers mikrosertlik cihazı üzerindeki tablaya yukarıya bakacak şekilde yerleştirilmiştir. Ölçümler 5 s boyunca 200 g (1,961 N) kuvvet uygulaması ile aralarında en az 100  $\mu\text{m}$  uzaklık bulunan 3 farklı noktadan yapılmıştır. Vickers elmas ucunun oluşturduğu çentiğin diagonal uzunluğu cihazın üzerinde yer alan mikroskoptaki ölçüm sistemi aracılığıyla saptanmış ve Vickers mikrosertlik değeri cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. Her bir diş örneği için, 3 farklı mikrosertlik değerinin aritmetik ortalaması alınmıştır.

### **3.7. Beyaz Nokta Lezyonlarının Oluşturulması**

Mine örneklerinde beyaz nokta lezyonu oluşturmak amacıyla Yang ve ark.'nın çalışmalarında kullandıkları demineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır (242). Örnekler 20 ml demineralizasyon solüsyonu içeren cam kaplarda DIAGNOdent™ Pen cihazı ile 7 değerini verene kadar 37°C etüvde (Mega-Term Etüv, İstanbul, Türkiye) bekletilmiştir (Resim 5). Solüsyon 3 günde 1 yenilenmiştir.



**Resim 5.** Mega-Term E 220 P etüv

Örneklerin birçoğu 7 değerini 9. günde göstermiş ve bu örnekler, içerisinde distile su bulunan cam bir kaba alınmıştır. Geri kalan örnekler ise saat başı, DIAGNOdent™ Pen cihazı ile kontrol edilerek 7 değerini vermeleri beklenmiştir. Örneklerin hepsi 9. günün sonunda istediğimiz DIAGNOdent™ değerine ulaşmıştır.

### **3.8. Beyaz Nokta Lezyonu Oluşumu Sonrası Mikrosertlik Ölçümleri**

Örnekler distile su bulunan cam kaptan çıkarılıp, kurutulmuştur. Ardından tüm örneklerin beyaz nokta lezyonu oluşumu sonrası mikrosertlik ölçüm değerleri, Vickers mikrosertlik cihazı ile belirlenmiştir. Başlangıç mikrosertlik ölçümü sırasında ölçüm yapılan 3 noktadan tekrar ölçüm yapılmamasına dikkat edilmiştir. Ölçümler 5 s boyunca 200 g kuvvet uygulaması ile gerçekleştirilmiştir.

### **3.9. Deney Gruplarının Oluşturulması**

Çalışmamızda oluşturulan beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunu değerlendirmek amacı ile 3 farklı remineralizasyon ajanı ve 1 kontrol ajanı olmak üzere toplam 4 grup oluşturulmuştur. Bu gruplar;

#### **1. Kefir Grubu**

Bu grupta yüksek oranda probiyotik bakteri bulunduran 250 ml'lik Kefirzadem kefir kullanılmıştır. Kefirzadem kefirin içinde pastörize yağlı inek sütü ve kefir danelerinden elde edilen kefir mayası bulunmaktadır. İçerisindeki kazein oranı 2,56 g/100 ml'dir. Herhangi bir katkı maddesi bulundurmamaktadır.

**Tablo 5.** Kefirzadem kefirde bulunan bakteri ve mayalar

<b><i>Lactobacillus türleri</i></b>		
<i>Lactobacillus kefir,</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>
<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>Lactobacillus kefirgranum</i>	<i>Lactobacillus helveticus</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Lactobacillus parakefir</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>
	<i>Lactobacillus hilgardii</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>
	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Lactobacillus</i>
<b><i>Lactococcus türleri</i></b>	<b><i>Acetobacter türleri</i></b>	<b><i>Leuconostoc türleri</i></b>
<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i>	<i>Acetobacter spp.</i>	<i>Leuconostoc spp.</i>
<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i>	<i>Acetobacter pasteurianus</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
	<i>Acetobacter aceti</i>	
<b><i>Streptococcus türleri</i></b>	<b><i>Mayalar</i></b>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces humaticus</i>
<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Saccharomyces delbruecki</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
<i>Streptococcus faecalis</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Saccharomyces turicensis</i>
<i>Streptococcus durans</i>	<i>Kluyveromyces lactis</i>	
	<i>Issatchenkia orientalis</i>	
	<i>Saccaromyces unisporus</i>	
	<i>Saccharomyces exiguus</i>	

## **2. NaF Grubu**

Bu grupta Marinho ve ark.'nın derlemesinde belirtilen günlük kullanıma uygun F<sup>-</sup> derişiminde %0,05'lik NaF solüsyonu kullanılmıştır (156).

## **3. CPP-ACP Grubu**

Bu grupta CPP-ACP içeren krem (Tooth Mousse) kullanılmıştır.

## **4. Kontrol Grubu**

Kontrol grubu olarak yapay tükürük kullanılmıştır. Yapay tükürük Eisenburger ve ark.'nın çalışmalarında kullandıkları şekilde hazırlanmıştır (243).

### 3.10. Beyaz Nokta Lezyonu Oluşturulmuş Diş Örneklerine Remineralizasyon Ajanlarının pH Siklusuna Boyunca Uygulanması

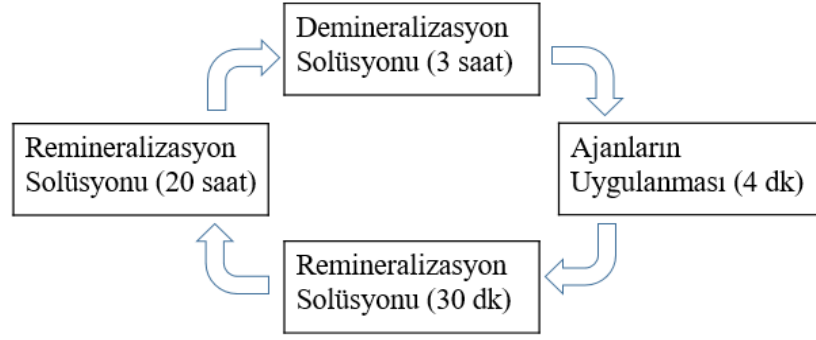
Beyaz nokta lezyonu oluşumu sonrası 15'er örneğin bulunduğu 4 grup, ağız ortamını taklit etmek amacıyla pH siklusuna bırakılmıştır. pH siklusu sırasında her grubun demineralizasyon solüsyonunda tutulma süresi, Casals ve ark.'nın yaptıkları çalışmadaki demineralizasyon süresi göz önünde bulundurularak günde 3 saat olarak belirlenmiştir (244).

**Kefir Grubu:** Bu grupta bulunan 15 örnek günde 3 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiş ve ardından 4 dk kefir içerisinde tutulmuştur. Sonrasında akrilik blok diş yüzeyine dokunulmadan kefirde temizlenmiştir. Diş yüzeyindeki kefir bulaşıklığının arınması için yarım saat yapay tükürükte bekletildikten sonra, örnekler farklı bir cam kaba taze yapay tükürüğün içerisine konulmuştur. Örnekler solüsyon değişimleri dışında 37°C etüvde bekletilmiş ve bu işlem 30 gün boyunca tekrarlanmıştır.

**NaF Grubu:** Bu grupta bulunan 15 örnek günde 3 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiş ve ardından 4 dk %0,05'lik NaF (225 ppm F<sup>-</sup>) solüsyonu içerisinde tutulmuştur. Sonrasında akrilik blok diş yüzeyine dokunulmadan NaF'tan temizlenmiştir. Diş yüzeyini NaF'tan tamamen arındırmak için örnekler, yarım saat yapay tükürükte bekletildikten sonra, farklı bir cam kaba taze yapay tükürüğün içerisine konulmuştur. Solüsyon değişimleri dışında örnekler 37°C etüvde bekletilmiş ve bu işlem 30 gün boyunca tekrarlanmıştır.

**CPP-ACP Grubu:** Bu grupta bulunan 15 örnek günde 3 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiş ve ardından diş yüzeyine CPP-ACP krem sürülerek 4 dk beklenmiştir. Diş yüzeyini CCP-ACP'den arındırmak için yarım saat yapay tükürükte bekletildikten sonra, örnekler farklı bir cam kaba taze yapay tükürüğün içerisine konulmuştur. Solüsyon değişimleri dışında örnekler 37°C etüvde bekletilmiş ve bu işlem 30 gün boyunca tekrarlanmıştır.

**Kontrol Grubu:** Bu grupta bulunan 15 örnek 30 gün boyunca günde 3 saat demineralizasyon solüsyonunda, geri kalan sürede yapay tükürük içerisinde 37°C etüvde bekletilmiş ve bu işlem 30 gün boyunca tekrarlanmıştır.



**Şekil 2.** pH siklusu

Çalışmamızda pH siklusu süresince kullanılan demineralizasyon solüsyonları, remineralizasyon solüsyonları ve remineralizasyon ajanlarının uygulanması için ayrı kaplar kullanılmıştır. Solüsyonların tazelenmesi sırasında kaplar yıkanıp, kurulanmıştır. Ayrıca kullanılan tüm solüsyonlar, tazeliklerini korumak amacıyla her gün yenilenmiştir. Deney süresince kullanılan solüsyonların ve remineralizasyon ajanlarının üretildiği yer ve içerikleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Deney süresince kullanılan solüsyonlar ve remineralizasyon ajanları

SOLÜSYON VE AJANLAR	ÜRETİCİ	İÇERİĞİ	PARTİ NUMARASI
<b>Demineralizasyon Solüsyonu</b>	Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı	0,075 mol l <sup>-1</sup> buzlu asetik asit 0,002 mol l <sup>-1</sup> Ca (CaCl <sub>2</sub> ’den gelen) 0,002 mol l <sup>-1</sup> P (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ’den gelen) pH: 4,3	---
<b>Remineralizasyon Solüsyonu</b>	Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı	0,7 mmol/l CaCl <sub>2</sub> , 0,2 mmol/l MgCl <sub>2</sub> , 4,0 mmol/l KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , 30,0 mmol/l KCl, 20,0 mmol/l Hepes pH: 7	---
<b>Kefir</b>	Danem Süt ve Süt Ürünleri, SDÜ Teknokent/ISPARTA	Yağ : 3 Karbonhidrat : 5.0 Protein : 2.8 Kalsiyum : 120	32-0130
<b>NaF Solüsyonu</b>	Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı	%0,05 oranında NaF (distile su içerisinde) 230 ppm F <sup>-</sup> derişimi	---
<b>CPP-ACP</b>	GC Corporation America, U.S.A.	%10 Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat, su, gliserol, sorbitol, silikondioksit, CMC-Na, titanyumdioksit, ksilitol, fosforik asit, çinkooksit, sodyum sakarin, etil hidroksibenzoat, magnezyum oksit, bütül hidroksibenzoat	170203B

### 3.11. pH Siklusu Sonrası DIAGNOdent™ Ölçümleri

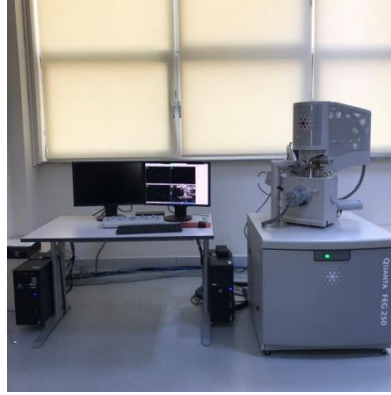
Örnekler pH siklusu sonrası 5 s hava spreyi ile kurutulduktan sonra DIAGNOdent™ değerleri ölçülmüştür.

### 3.12. pH Siklusu Sonrası Mikrosertlik Ölçümleri

pH siklusu sonrası mikrosertlik değerleri ölçülürken, daha önce ölçüm yapılan noktalardan ölçüm yapılmamasına dikkat edilmiştir. Ölçümler 3 farklı noktadan 5 s boyunca 200 g kuvvet uygulaması ile gerçekleştirilmiştir.

### 3.13. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) İncelemeleri

Her bir gruptan alınan 5'er örneğin SEM görüntüleri, başlangıç, beyaz nokta lezyonlarının oluşumu sonrası ve pH siklusu sonrası Süleyman Demirel Üniversitesi CAD/CAM Araştırma ve Uygulama Merkezinde incelenmiştir (Resim 7). SEM'de incelenen her bir örneğin x1000 x2500 x5000 büyütmede fotoğrafları çekilmiştir.



**Resim 6.** Taramalı Elektron Mikroskobu

### 3.14. İstatistiksel Analiz

DIAGNOdent™ ölçümlerinden elde edilen verilere tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) yapılmıştır.

Mikrosertlik ölçümlerinden elde edilen veriler, faktöriyel düzende tekrarlanan ölçümlü varyans analizi ile incelenmiştir. Grup faktörünün kefir, NaF, CPP-ACP ve kontrol olmak üzere 4 seviye ortalamaları arasında, uygulama faktörünün beyaz

nokta lezyonu oluşumu ve pH siklusu sonrası olmak üzere 2 seviye ortalamaları arasında farklılıkların belirlenmesi için, çoklu karşılaştırma yöntemlerinden Tukey testi uygulanmıştır.

Mikrosertlik iyileşme oranları, kefir, NaF, CPP-ACP ve kontrol gruplarının başlangıç, beyaz nokta lezyon oluşumu sonrası ve pH siklusu sonrası mikrosertlik ölçüm değerlerine göre, aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki farklılığın belirlenmesinde ise, tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

$$\% \text{ Mikrosertlik İyileşme Oranı} = \frac{\text{pH Siklus Sonrası} - \text{Beyaz Nokta Lezyon Oluşumu Sonrası}}{\text{Başlangıç} - \text{Beyaz Nokta Lezyon Oluşumu Sonrası}} \times 100$$

pH siklusu sonrası DIAGNOdent™ ölçümlerinden elde edilen veriler tekrarlandıktan sonra, grup içi korelasyon katsayısı (metod hatası) hesaplanarak ölçüm güvenilirliği test edilmiştir. Çalışmada metod hatası 0,902 olarak bulunmuştur.

## 4. BULGULAR

### 4.1. DIAGNOdent™ Ölçüm Sonuçları

DIAGNOdent™ ölçümlerinden elde edilen verilere yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). Tukey testi sonuçları Tablo 7’de verilmiştir.

Buna göre en yüksek DIAGNOdent™ değerlerinin kontrol grubunda, en düşük DIAGNOdent™ değerlerinin CPP-ACP grubunda olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). (Tablo 7)

Kefir grubunun DIAGNOdent™ değerleri, NaF grubundan daha yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). (Tablo 7)

Kefir grubunun DIAGNOdent™ değerleri, CPP-ACP grubundan daha yüksek ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). (Tablo 7)

NaF grubunun DIAGNOdent™ değerleri, CPP-ACP grubundan daha yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). (Tablo 7)

Kontrol grubunun DIAGNOdent™ değerleri, tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ( $p<0,05$ ). (Tablo 7)

**Tablo 7.** pH siklusu sonrası DIAGNOdent™ ölçüm tablosu (Gruplar arasındaki anlamlı farklılıklar, latin harfleri ile gösterilmiştir.)

pH SIKLUSU SONRASI								
GRUPLAR	N	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata	95% Güven Aralığı		Min.	Max.
					Alt Sınır	Üst Sınır		
KEFİR	15	5,567B	0,495	0,128	5,29	5,84	5	6
NaF	15	5,267BC	0,417	0,108	5,04	5,50	5	6
CPP-ACP	15	4,933C	0,495	0,128	4,66	5,21	4	6
KONTROL	15	6,167A	0,699	0,180	5,78	6,55	5	7



## 4.2. Mikrosertlik Ölçüm Sonuçları

Mikrosertlik ölçümlerinden elde edilen verilere yapılan varyans analizi sonucunda grup\*uygulama interaksyonu istatistiksel olarak önemlidir ( $p<0,01$ ). Tukey testi sonuçları grupların ortalama değerleri üzerinde Latin harfleriyle gösterilmiştir. (Tablo 8)

Tablo 8 incelendiğinde beyaz nokta lezyonu oluşumu sonrası, kontrol ve kefir grupları arasında istatistiksel olarak fark yoktur ( $p>0,05$ ). Bu iki grup, NaF ve CPP-ACP grubundan daha yüksek mikrosertlik değerlerine sahiptir ( $p<0,05$ ). Bu dönemde en düşük mikrosertlik değerleri CPP-ACP grubunda görülmüştür ( $p<0,05$ ).

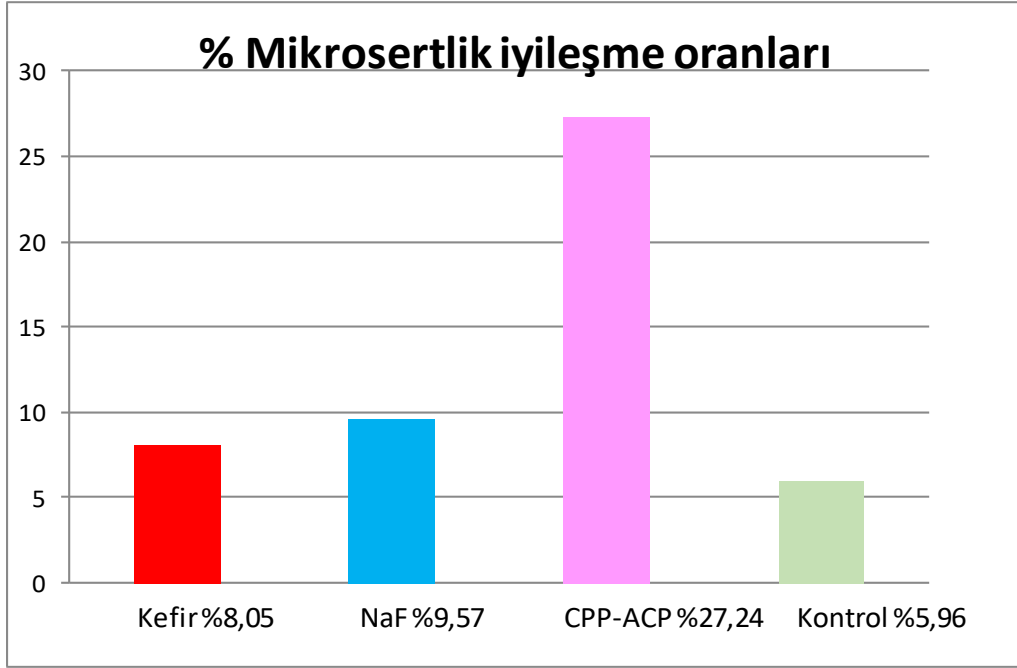
pH siklusu sonrası ise büyükten küçüğe sırasıyla CPP-ACP, NaF, kefir ve kontrol grupları ortalamalarının hepsi birbirinden istatistiksel olarak önemli farklılığa sahip bulunmuştur ( $p<0,05$ ). (Tablo 8)

**Tablo 8.** Beyaz nokta lezyonu oluşumu ve pH siklusu sonrası mikrosertlik ölçüm tablosu (<sup>a</sup>: Başlangıç değerlerinin çalışmaya Kovaryant olarak dahil edildiğini göstermektedir. Başlangıç değeri: 269,352. Büyük harfler her bir grupta uygulamalar arası farklılığı, küçük harfler ise her bir uygulamada gruplar arası farklılığı göstermektedir)

GRUPLAR	N	BEYAZ NOKTA LEZYON OLUŞUMU SONRASI					pH SIKLUSU SONRASI				
		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	% 95 Güven Aralığı		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	% 95 Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır				Alt Sınır	Üst Sınır
KEFİR	15	50,309Ba <sup>a</sup>	3,553	0,848	48,609	52,008	67,879Ac <sup>a</sup>	1,360	0,581	66,714	69,044
NaF	15	49,529Bb <sup>a</sup>	3,512	0,844	47,837	51,221	70,569Ab <sup>a</sup>	1,032	0,579	69,409	71,729
CPP-ACP	15	48,78Bc <sup>a</sup>	3,243	0,848	47,080	50,480	109,554Aa <sup>a</sup>	3,417	0,581	108,389	110,719
KONTROL	15	50,237Ba <sup>a</sup>	2,522	0,844	48,545	51,929	63,169Ad <sup>a</sup>	2,604	0,579	62,009	64,329

### 4.2.1. Mikrosertlik İyileşme Oranları

Mikrosertlik ölçümlerinden elde edilen verilere yapılan varyans analizi sonucunda grupların ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ( $p<0,01$ ).



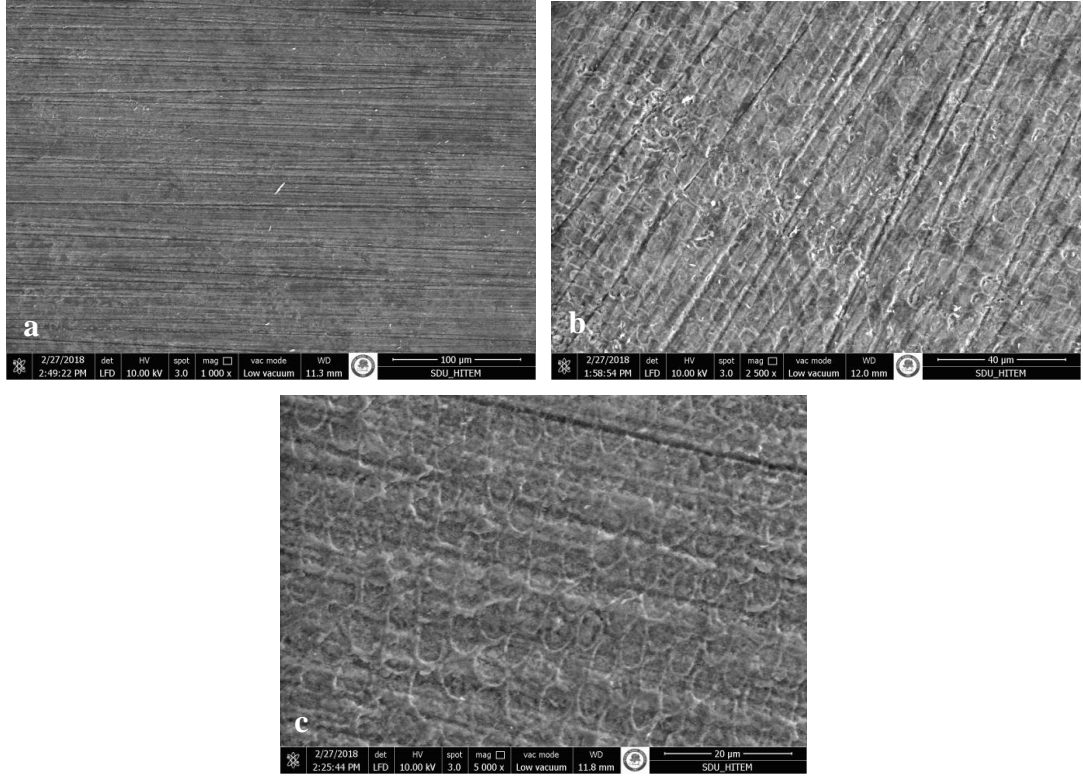
**Grafik 1.** Mikrosertlik iyileşme oranları değerlendirmesi

En yüksek iyileşme değeri %27,245'lik ortalamayla CPP-ACP grubuna aittir. İyileşme değeri diğer 3 gruptan istatistiksel olarak önemlidir ( $p < 0,05$ ). (Grafik 1)

Kefir grubu ile NaF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değilken, her iki grup kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,05$ ). (Grafik 1)

### 4.3. SEM Görüntüleri

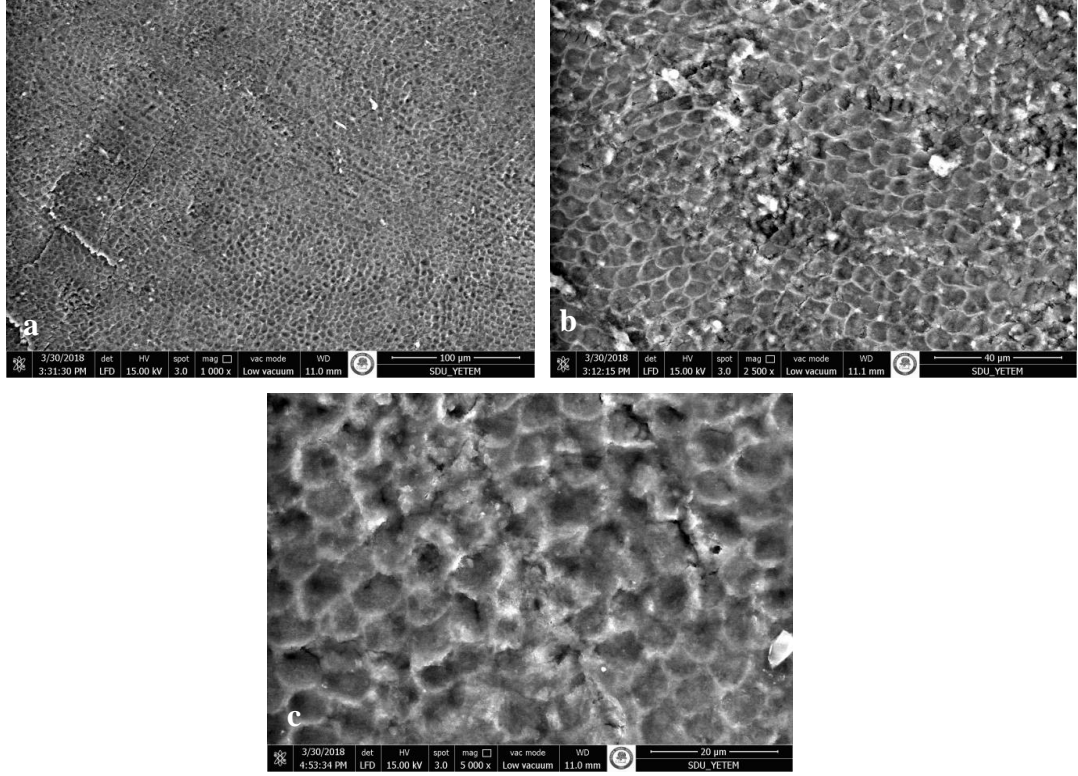
Başlangıç, beyaz nokta lezyon oluşumu sonrası ve pH siklusu süresince kefir, NaF, CPP-ACP ve yapay tükürük uygulamalarının mine yüzeyinde oluşturduğu morfolojik değişikliklere ait SEM görüntüleri aşağıda verilmiştir. (Resim 7-12)



**Resim 7.** Sağlam mine yüzeyinin farklı büyütmelerde elde edilen SEM görüntüleri

- a. x1000 büyütmelerde elde edilen SEM görüntüsü
- b. x2500 büyütmelerde elde edilen SEM görüntüsü
- c. x5000 büyütmelerde elde edilen SEM görüntüsü

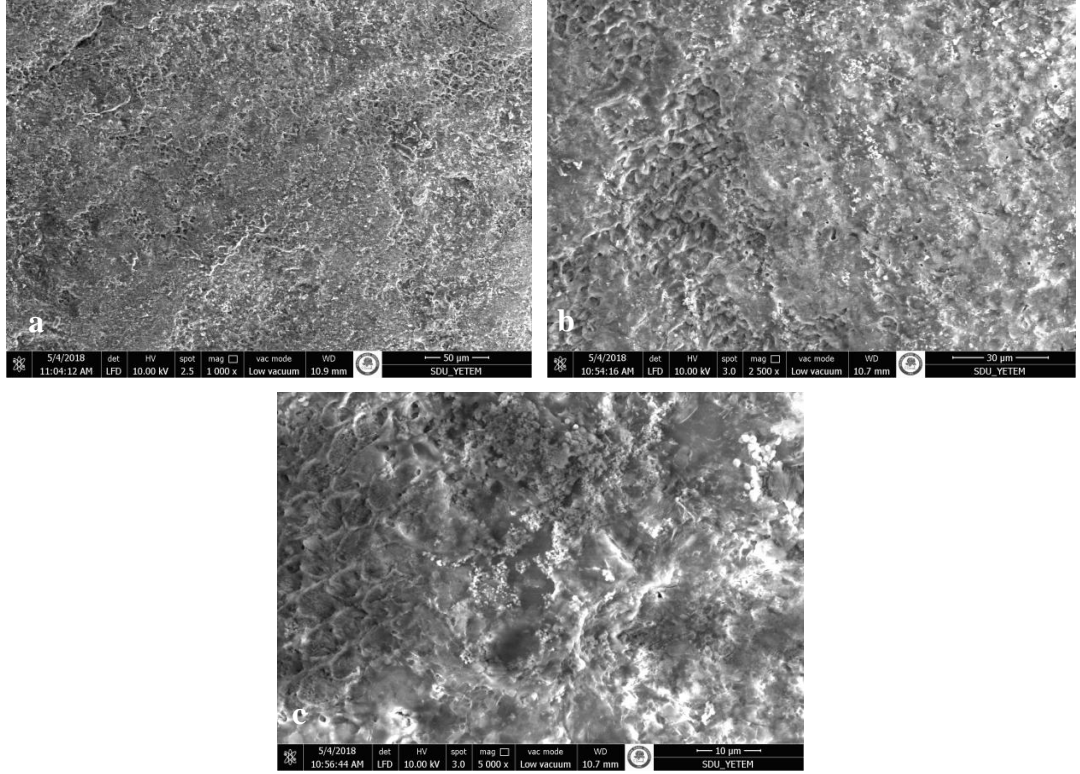
Sadece aşındırma işlemi uygulanmış, sağlam mine yüzeyinin SEM görüntüleri yukarıda verilmiştir. Bütün büyütmelerde aşındırma işleminin yarattığı çizgiler belirgin olarak görülürken, mine prizmalarının yerleşimi en net x5000 büyütmelerde görülebilmektedir. Bu görüntü incelendiğinde, hidroksiapatit kristallerinin ve mine prizmalarının düzenli yerleşimi nedeni ile homojen bir yapının izlendiği söylenebilir.



**Resim 8.** Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyindeki demineralize alanların farklı büyütmelerde elde edilen SEM görüntüleri

- a. x1000 büyütmeye elde edilen SEM görüntüsü
- b. x2500 büyütmeye elde edilen SEM görüntüsü
- c. x5000 büyütmeye elde edilen SEM görüntüsü

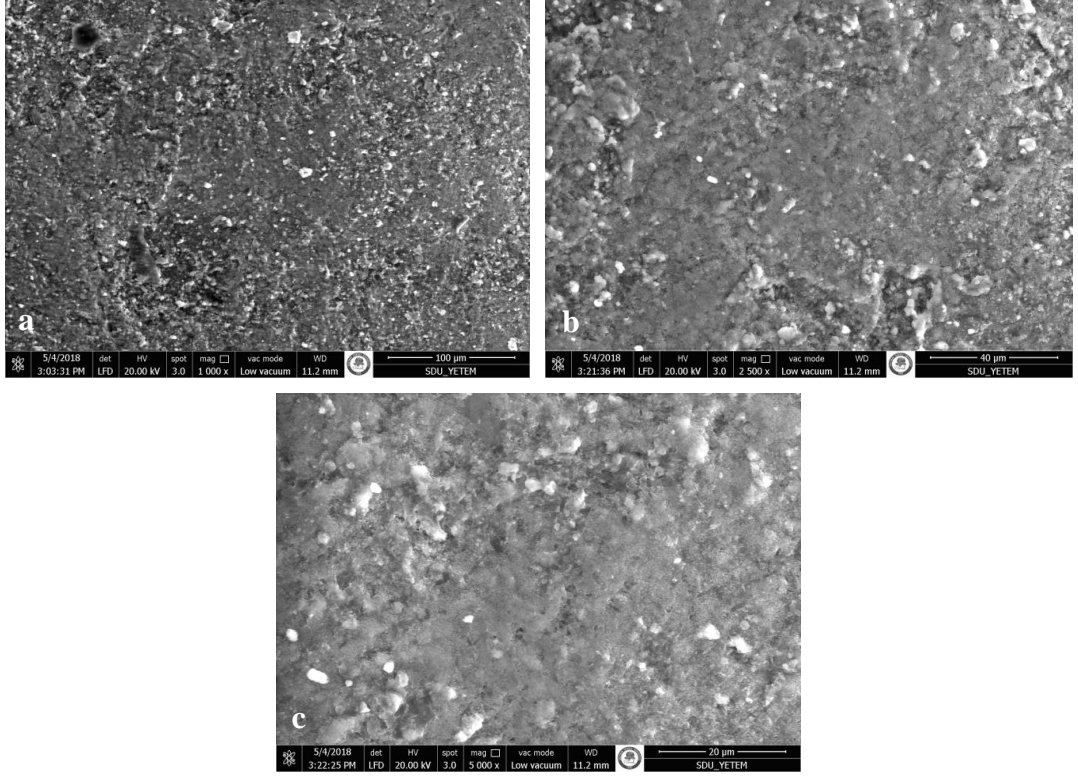
Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin SEM görüntüleri yukarıda verilmiştir. Bu görüntülerde aşındırma işleminin yarattığı çizgilerin ortadan kalktığı ve pöröz bir yapının oluştuğu izlenmektedir. Prizma korlarının demineralize olarak çözünmesiyle bal peteği görünümünün oluştuğu x2500 ve x5000 büyütmelerde net olarak görülebilmektedir. Mine yüzeyinde homojen bir demineralizasyondan söz edilebilir.



**Resim 9.** Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine kefir uygulaması sonrası farklı büyütmelerde elde edilen SEM görüntüleri

- a. x1000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- b. x2500 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- c. x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü

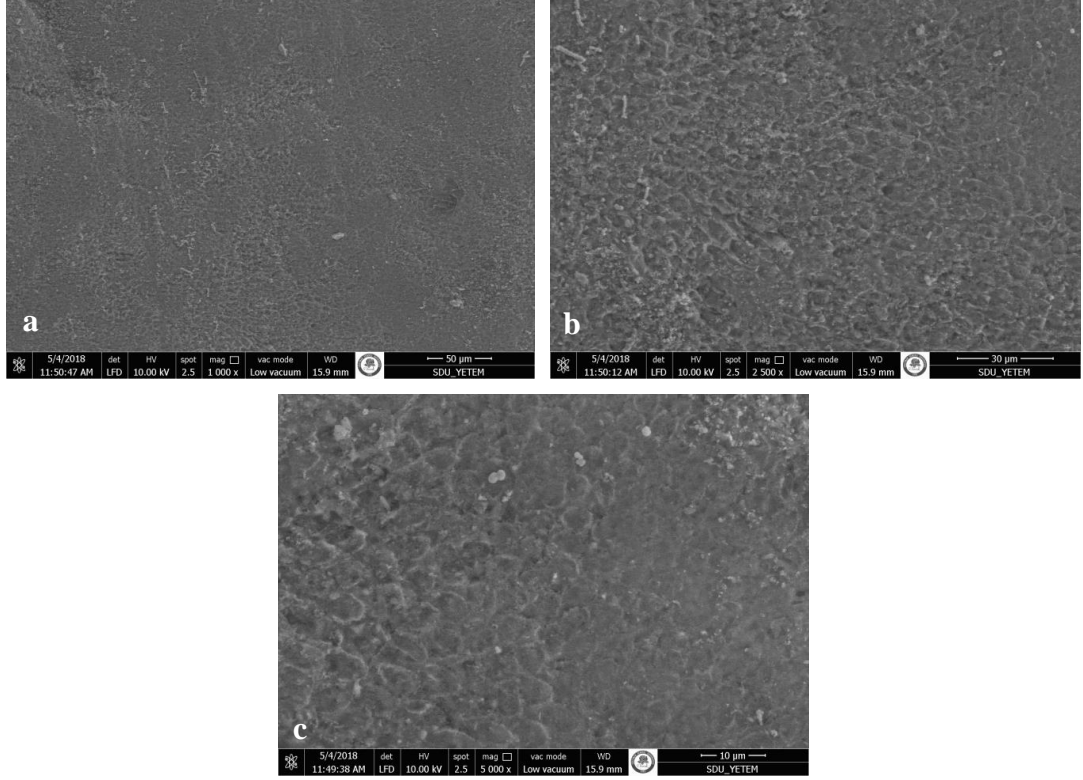
Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin kefir uygulaması sonrası SEM görüntüleri yukarıda verilmiştir. Bu görüntülerde bal peteği görünümünün ortadan kalktığı izlenmektedir. Morfolojik yapının ise en net x5000 büyütmede anlaşılabilirdiği, interprizmatik boşlukların ve çözünmüş durumda olan prizma korlarının büyük oranda tıkanmış fakat homojen bir yapının oluşmadığı söylenebilir. Kefire ait bakteri kümelenmelerine yer yer rastlanmaktadır.



**Resim 10.** Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine NaF uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelede SEM görüntüleri

- a. x1000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- b. x2500 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- c. x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü

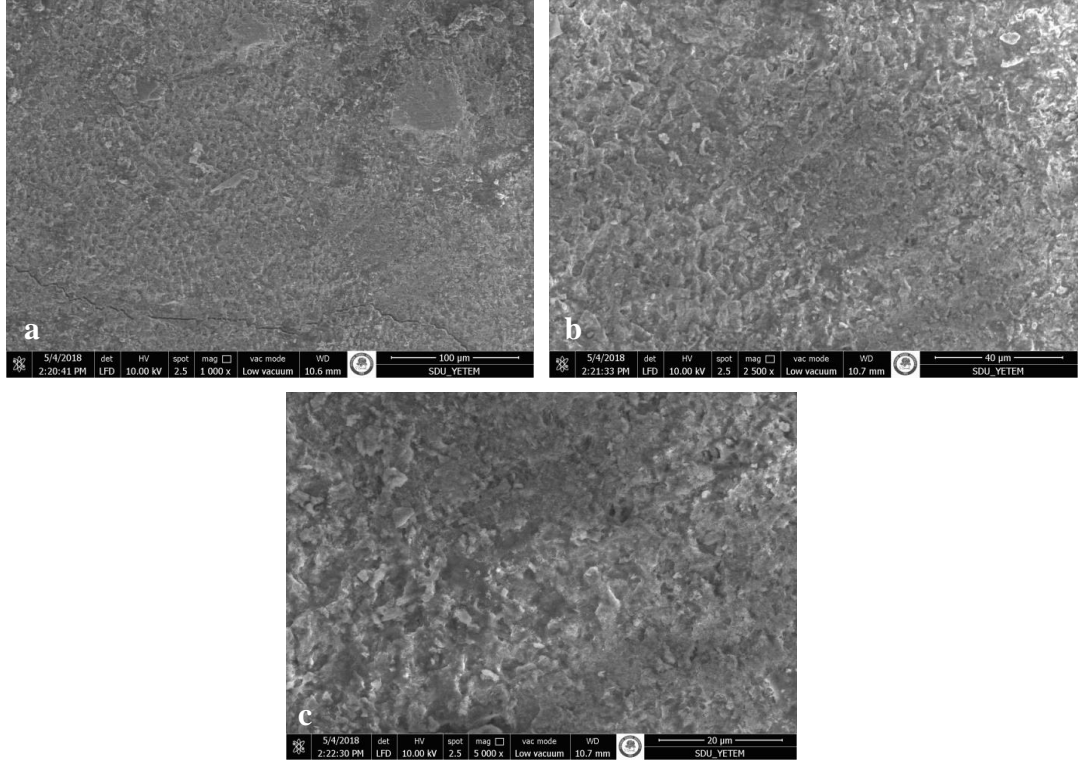
Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin NaF uygulaması sonrası SEM görüntüleri yukarıda verilmiştir. Bu görüntülerde bal peteği görünümünün ortadan kalktığı, interprizmatik boşlukların ve çözünmüş durumda olan prizma korlarının görülmediği, yer yer  $\text{CaF}_2$  mineral çökmesi izlenimi veren bir yüzey izlenmektedir.



**Resim 11.** Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACP uygulaması sonrası farklı büyütmelelerde elde edilen SEM görüntüleri

- a. x1000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- b. x2500 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- c. x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü

Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin CPP-ACP uygulaması sonrası SEM görüntüleri yukarıda verilmiştir. Bu görüntülerde bal peteği görünümünün ortadan kalktığı, aşındırma işlemine ait çizgilerin görülmediği, sağlam mine yüzeyine oldukça benzer bir yüzey izlenmektedir. Demineralizasyon sonucu oluşan pöröz yapının kaybolduğu, prizma korlarının mineral çökmesi sonucunda kapandığı, homojen bir yüzey net olarak görülmektedir.



**Resim 12.** Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyine yapay tükürük uygulaması sonrası farklı büyütmelemede elde edilen SEM görüntüleri

- a. x1000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- b. x2500 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- c. x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü

Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin yapay tükürük uygulaması sonrası SEM görüntüleri yukarıda verilmiştir. Bu görüntülerde bal peteği görünümünün kaybolmadığı izlenmektedir. Demineralizasyon sonucu oluşan interprizmatik boşlukların ve çözülmüş durumda olan prizma korlarının yer yer sığlaştığı fakat; pörözitenin halen devam ettiği x5000 büyütmede net olarak görülmektedir.



## 5. TARTIŞMA

İnsanda güzel duygusu uyandıran ve güzellikle ilgili bir kavram olan estetiğin değerlendirilmesinde boy, kilo ve saç görünümünden sonra dişlerin görünümü gelir (245). Hastalar, fonksiyonel sebeplerden daha çok dişlerinin estetik ve güzel bir görünüme sahip olması amacıyla ortodonti kliniklerine başvurmaktadır. Ancak, ortodontik tedavinin dişler üzerinde estetik sorun teşkil eden lekeler bırakılarak bitirilmesi, hasta ve velisi için büyük hayal kırıklığı oluşturabilmektedir. Hoş olmayan görüntüsü nedeniyle rahatsızlık duyulan, mine demineralizasyonunun istenmeyen bir yan etkisi olarak, özellikle ağız hijyeni yetersiz hastalarda sıklıkla beyaz nokta lezyonlarının oluşumuyla karşı karşıya kalınabilmektedir. Bu lezyonlar tedavi edilmeden bırakılırsa, minede estetik ve fonksiyonel problem oluşturan çürük kavitesi oluşabilir. Bu yüzden beyaz nokta lezyonlarının önlenmesi, doğru tanısı ve tedavisi, üzerinde hassasiyetle durulan ve yeni gelişmelerin görüldüğü güncel bir konudur.

Beyaz nokta lezyonlarını önlemeye ya da tedavi etmeye yönelik, pek çok yeni remineralizasyon ajanı araştırılmakta olup, bu ajanların kullanımı ile başarılı sonuçlar elde edilmesinin yanında, toksik etkileri olmayan ve her yaş grubunda güvenle kullanılabilen ideal bir yöntem geliştirmek için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim çalışmamız, doğal bir probiyotik olan kefirin bu konudaki ihtiyacı giderebilecek bir remineralizasyon ajanı olma potansiyelini, varolan ve rutin olarak kullanılan NaF ve CPP-ACP'nin beyaz nokta lezyonları üzerine etkisiyle karşılaştırarak değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Minede meydana gelen demineralizasyonun ve remineralizasyonun incelendiği in vivo (246, 247), in situ (248, 249) ve in vitro (250, 251) pek çok çalışma mevcuttur. İn vivo çalışmalar altın standart olarak kabul edilir. Ancak, bu çalışmalarda, demineralizasyon ortamı doğal olmakla birlikte hasta kooperasyonu, hastaların tükürük kompozisyonu, hastaların diyet içeriği gibi unsurlarda standardizasyon sağlamak zor olmakta, bunun gibi değişkenlerin fazlalığı araştırmanın kontrolünü güçleştirmekte ve sonuçların yorumlanmasında problem yaratmaktadır (1, 29, 66, 159, 252, 253). İn situ çalışmalarda da ağız ortamındaki termal, kimyasal ve mekanik çok sayıda faktörün kombine etkisi söz konusudur. Bu

nedenle başarısızlığa zemin hazırlayan gerçek nedenin ayırt edilebilmesi ve bireysel değişkenlerin kontrol altına alınabilmesi zordur (254).

İn vitro çalışmalarda ise, yorumlanması daha kolay genel sonuçlara ulaşılabilmektedir (244, 254-256). Boylice tedavi ajanlarının klinik performansını yansıtan çok önemli tahmin faktörleri elde edilebilir. Bu sebeple çalışmamızda kullanılan remineralizasyon ajanlarının beyaz nokta lezyonları üzerine etkisi in vitro koşullarda değerlendirilmiştir.

Remineralizasyonun değerlendirildiği in vitro çalışmalar, insan ve hayvan dişleri üzerinde yürütülmektedir. Çalışmalarda çok sayıda diş kullanılması ve aynı özelliklere sahip çok sayıda dişin insanlardan elde edilmesinin güç olması nedeniyle hayvan dişlerine yönelinmektedir. Sıklıkla da sığır dişleri tercih edilmektedir. Sığır dişi minesi, insan dişi minesiyile benzer bir kompozisyona sahiptir; ancak insan dişi minesine göre daha prz yapıda olmasının minerallerin çok hızlı bir şekilde difüzyonuna sebep olduğu ve uzun süren deney süreçlerinde yapısının bozulduğu bildirilmektedir (257-259). Bu nedenle çalışmamızda insan dişleri kullanılmıştır.

Çalışmamızda her bir deney grubunda kullanılacak diş sayısını belirlemek için istatistiksel güç analizi yapılmıştır. Bu analize göre, %95 g değerinin her bir grupta en az 13 dişin olmasıyla sağlanabildiği görülmüştür. İstatistiksel bulgularımızın güvenilirliğini arttırmak amacıyla çalışmamızda her bir grupta 15 ve toplamda 60 diş kullanılmasına karar verilmiştir.

Mine yapısının incelendiği çalışmalarda, her bir grup diş için yapısal özelliklerin değişebileceği ve standardizasyonun oluşturulabilmesi için seçilen diş grubunun önemli olduğu bildirilmiştir (260, 261). Ortodontik tedavi amacıyla çekilmiş olmaları ve bu nedenle çevresel zararlı etkenlerden daha az etkilenmiş olmaları, çalışmalarda sıklıkla premolar dişlerin tercih edilmesini sağlamaktadır (98, 106, 262-265). Benzer nedenlerle çalışmamızda premolar dişler kullanılmıştır.

Flor içeriğinin yaşla birlikte değişiyor olması, proteinli ve inorganik yapıların yüzeye absorpsiyon olasılığı, kimyasalların ve tedavi edici ilaçların diş mine yapısında oluşturduğu değişimler, çalışmamıza 12-18 yaş aralığındaki hastaların dişlerini dahil etmemizin nedeni olmuştur (261). Dolayısıyla alışmamızda kullanılan dişlerin başlangıç mineral içeriğinin benzer olduğu düşünülmektedir.

Dişlerin çekim işleminden kullanılacağı ana kadar geçen sürede dehidrate olmasını önlemek amacıyla solüsyon içinde tutulmaları önerilmektedir (266). Distile su ve salin bu amaçla kullanılan solüsyonlardandır ve çalışmamızda salin kullanımı tercih edilmiştir. Bu solüsyonlara, mikroorganizmaların üremesini engellemek amacıyla etanol, formol, timol, sodyum hipoklorit, glutaraldehit gibi antimikrobiyal kimyasal maddeler ilave edilebilmektedir (267, 268). Çalışmamızda da salin solüsyonuna, yapay demineralizasyonun histolojik sonuçları üzerinde yıkıcı etkiler oluşturmadan antimikrobiyal etki gösteren ve yapılan çalışmalarda da sıklıkla kullanılan %0,1 oranında timol eklenmiştir (214, 269-271).

Çekilen dişlerin yüzeylerindeki organik ve inorganik artıkların çalışma öncesi temizlenmesi amacıyla, araştırmacılar çoğunlukla flor içermeyen bir pat ya da pomza kullandıklarını bildirmişlerdir (264, 265, 270, 272). Bu temizleme işlemi, düşük devirli döner alet ile birlikte kıl fırça veya elastik fırça kullanılarak yapılmaktadır (260). Çalışmamızda da dişler, değerlendirilecek remineralizasyon ajanlarının etkisini gizleyebileceği düşüncesiyle flor içermeyen bir pomza kullanılarak ve düşük devirli mikromotora takılan lastik disk yardımıyla temizlenmiştir.

Mikrosertlik ölçümlerinin düz bir yüzeyde yapılması gerekmektedir (229). Bu nedenle, Pascotto ve ark. (273) ile Moura ve ark.'nın (274) çalışmalarına benzer şekilde aşındırma işlemi için sırasıyla 320, 600 ve 1200 gritlik alüminyum oksitli ( $Al_2O_3$ ) zımpara kağıtları kullanılmıştır. Literatürde, farklı kesitlerde ve farklı içeriklerde zımpara kağıdı kullanarak bu işlemi yapan araştırmacılara rastlanırken (275, 276) bazı araştırmacılar da aşındırma yapmamışlardır (277).

Yapay çürük oluşturma modellerinden biri kullanılarak mine yüzeyinde deneysel demineralizasyon oluşturulan çalışmalarda incelenecek mine yüzeyi, aside dayanıklı bir cila ile izole edilmiştir (278-280). Aside dayanıklı cila ile izole edilen bu alan çok farklı boyutlarda olabilmektedir (99, 214, 281, 282). Mine yüzeyindeki değişimin rahat görülebilmesini sağlamak amacıyla bu alan çalışmamızda geniş tutulmuş ve birçok araştırmacı gibi 4x4 mm olacak şekilde ayarlanmıştır (94, 96, 98, 100). Hazırlanan örneklerin mikrosertlik cihazında işlem sırasında stabil kalabilmesi için, özel taşıyıcı blokların hazırlanması gerekmektedir. Bu amaçla yapılan birçok

çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da soğuk akrilik kullanılmıştır (261, 265, 270, 272).

Diş yüzeyindeki demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirilmesinde kullanılan tüm yöntemler, minedeki mineral kaybının ya da kazancının belirlenebilmesini esas almaktadır (120, 283). Bu yöntemlerin seçiminde, hassaslık ve belirleyiciliğin yüksek, kolay uygulanabilir, ucuz ve diş yüzeyinde yıkıcı olmaması ön koşulları aranmaktadır (120). Çalışmamızda kullandığımız test yöntemlerinin belirlenmesinde bu özelliklerin olmasına dikkat edilmiştir.

DIAGNOdent™ bu test yöntemlerinden biridir ve minenin optik özelliklerindeki değişikliklerin, minede meydana gelen mineral kaybı ya da kazancının, kaviteasyon meydana gelmeden önce belirlenmesi amacıyla kullanılır (284). Başlangıç çürük lezyonlarını girişimsel işlemler gerektirmeden kısa sürede belirleyebilmesi, dişin mineral içeriğindeki değişimleri kantitatif olarak tespit edebilmesi, kullanımının kolay olması ve tekrarlanabilme özelliğinin olması minenin remineralizasyonunun değerlendirildiği birçok çalışmada tercih edilmesini sağlar (94, 96, 98-100). Lussi ve ark. DIAGNOdent™'in çürük teşhisindeki başarısını, geleneksel yöntemlerle ve bitewing radyograflarla karşılaştırdıkları in vivo çalışmalarında, geleneksel yöntemlerin ve bitewing radyografların düşük hassasiyete (%31-63), DIAGNOdent™'in ise %92 ve üzerinde yüksek hassasiyete sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Araştırmacılar bu çalışma ile DIAGNOdent™'in gözle muayeneye yardımcı olabilecek güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır (103). DIAGNOdent™ değerleri ve mikroradyografik-histopatolojik incelemeleri kıyaslayan bir başka çalışmada, DIAGNOdent™'in düz yüzey çürük lezyonlarının tanımlanmasında etkili olduğu saptanmıştır (285). Diğer bir çalışmada ise, DIAGNOdent™'in aynı ve farklı gözlemciler arası ölçüm değerleri, tekrarlanabilir ve klinik gözlem sonuçları ile uyumlu olduğu bulunmuştur (286).

Reis ve ark. DIAGNOdent™'in in vivo ve in vitro koşullardaki performanslarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; in vitro koşullardaki doğruluk oranlarının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (287). Kühnisch ve ark. DIAGNOdent™ cihazı ile DIAGNOdent™ Pen cihazını karşılaştırdıkları in vitro çalışmalarında kaviteasyonsuz oklüzal yüzeylerde cihazların güvenilirlikleri arasında

fark olmadığını göstermişlerdir (105). Çalışmamızın in vitro olarak yapılmış olmasının ölçümlerdeki yanlgı payını azaltan bir unsur olacağı düşüncesi ve sayılan birçok avantajı nedeniyle DIAGNOdent™ Pen cihazının kullanılmasına karar verilmiştir.

Diş yüzeyinde bulunan plak ve diş taşlarının, renklenmiş fissürlerin, minedeki mineral bozukluklarının ve tetrasiklin lekelerinin elde edilen DIAGNOdent™ değerlerini etkileyebildiği belirtilmiştir. Yapılan ölçümlerin güvenilirliğinin sağlanması için, ölçümler yapılmadan önce bu hususlara dikkat edilmelidir (288). Çalışmamıza dahil edilen dişlerde ölçümlerimizi etkileyebilecek belirtilen durumlar elimine edildiğinden yapılan ölçümlerin güvenilir olduğu düşünülmektedir.

Diniz ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, ölçümler öncesi yapılan temizleme işleminde kullanılan farklı ajanların DIAGNOdent™ değerlerini etkileyebildiği gösterilmiştir (289). Flor içermeyen pomzayı tüm örneklerle aynı şekilde uyguladığımızdan, temizleme işleminin gruplar arası karşılaştırmalarda sonuçların değerlendirilmesine etkisinin olmadığı düşünülmektedir.

DIAGNOdent™ ölçümlerinden önce, dişlerin kurutulma süreleri çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. Bu süre yapılan çalışmalarda çoğunlukla 5 s'dir (96, 290-294). Mendes ve ark. kurutma sürelerinin değerleri önemli ölçüde değiştirmedini; ancak dişlerin 15 s gibi uzun bir süre kurutulması sonrası dehidrate olmasının değerlerde yükselmeye neden olduğunu belirtmişlerdir. Bunun da su kaybına bağlı olarak inorganik içeriğin azalıp organik içeriğin artışından kaynaklı olabileceğini düşünmüşlerdir (295). Çalışmamızda yüzeyde bulunan birikintilerin ve nemliliğin DIAGNOdent™ değerlerini etkilediğini gösteren çalışmalar ışığında, ölçümler öncesinde diş yüzeyi hava spreyi ile 5 s kurutulmuştur.

Çalışmamızda DIAGNOdent™ değeri olarak, yapılan çalışmalarda olduğu gibi, diş yüzeyinden alınan tüm değerlerin en büyüğü kabul edilmiştir (8, 94, 96, 97).

Minenin yüzeyel tabakasında meydana gelen demineralizasyon ve remineralizasyon döngüleri sonrasında mine yüzeyinde mineral değişimleri olduğu görülmektedir. Demineralizasyon sonrası mine yüzeyinden ayrılan mineraller, minenin sertlik derecesinin azalmasına sebep olurken, remineralizasyon sonrasında mine yüzey tabakasına çökelen mineral iyonları mine sertliğini artırmaktadır (244,

296). Mikrosertlik yöntemi ile minede oluşan bu mineral kaybı ya da kazancı indirekt olarak belirlenebilmektedir. Mikrosertlik yönteminin, mineral değişimleri hakkında kalitatif bilgi verebilmesi, tekrarlanabilir, hızlı ve kolay ölçüm yapılabilmesine olanak sağlaması nedeniyle ideal bir yöntem olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (255, 276). Featherstone ve ark. günümüzde popüler olan mikroradyografi ve mikrosertlik yöntemlerini değerlendirdikleri bir çalışmada, her ikisinin de demineralizasyon ve remineralizasyon sonucu oluşan mine profilinin saptanmasında çok etkili olduğunu bildirmişlerdir (297).

Mikrosertlik yönteminin kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda da genellikle Vickers ve Knoop analiz uçları kullanılmaktadır (57, 241, 274). Aynı kuvvet kullanılarak Knoop ve Vickers uçları ile analiz yapıldığında, Knoop ucu daha derin izler bırakır, izler net olarak gözlenir; ancak araştırmacılar arasında farklı sertlik değerleri saptanabilir (241). Vickers analiz ucu, kare şeklindeki kesitinden dolayı Knoop ucundan daha kullanışlıdır (298). Bu sebeple araştırmacıların yaygın olarak kullandığı Vickers analiz ucu ile mikrosertlik ölçümlerimiz gerçekleştirilmiştir (262, 275, 281, 299, 300). Diş örnekleri ölçüm yapılmadan önce, Phillips ve Swartz'ın çalışmasında belirtildiği gibi ıslak mine yüzeyinden ışığın kırılmasıyla yanlış ölçümler yapılmasını engellemek amacıyla tam olarak kurutulmuştur (241).

Örneklerimizde 5 s süre ile 100 g kuvvet uygulamasıyla değerlendirilebilir izler elde edilememiştir. 300 g ve üzerindeki kuvvet uygulamalarıyla da mine yüzeyinde çatlak oluşumu gözlenmiştir. Bu nedenle çalışmamızda ölçüm yapılacak her bir noktaya 5 s süre ile 200 g kuvvet uygulanmıştır. Literatürde Vickers mikrosertlik ölçümlerini bizim uyguladığımız kuvvet ve süre ile uygulayan araştırmacılara da rastlanmaktadır (45, 301).

Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, ölçümler arasında minimum 40 µm uzaklık olması gerektiğini bildirmişlerdir (298). Bu nedenle 3 ölçüm noktasının arasında minimum 100 µm mesafe olmasına dikkat edilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada olduğu gibi mikrosertlik ölçüm değerlerimiz, 3 farklı noktadan alınan ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanmıştır (244, 256, 275, 302).

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), cisimlerin yüzeyini incelemek üzere geliştirilmiş ve bilimin birçok dalında kullanılan bir tekniktir. Minenin araştırılmasında yüksek çözünürlüklü görüntüler verebilmesi yapılan çalışmalarda sıklıkla kullanılmasını sağlamıştır (303).

Literatürde, demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirildiği in vitro çalışmalarda minenin yüzey morfolojisinde ortaya çıkan değişiklikler konusunda en hassas ve detaylı bilgilerin SEM çalışmaları ile elde edildiğini savunan birçok araştırmacıya rastlanmaktadır (304-306). Bu sebeple çalışmamızda mine yüzey morfolojileri her aşama da SEM ile incelenmiştir.

İn vitro koşullarda yapılan çalışmalarda ortam ısisının önemli olmadığı bildirilmiştir. (307). Buna rağmen çalışmamızın tamamı, ağız ortamının sıcaklığını taklit etmek amacıyla, yapılan birçok çalışmada olduğu gibi 37°C'de etüvde gerçekleştirilmiştir (264, 308, 309).

Yapılan in vitro remineralizasyon çalışmalarında genellikle doğal ya da yapay mine ve dentin çürükleri kullanılmaktadır. Bu amaçla geliştirilmiş çok sayıda yapay çürük modeli mevcuttur (96, 100, 296, 310). Yapay çürük modelleriyle oluşturulan lezyonlar, ağız ortamında gelişen doğal çürük lezyonlarıyla tam olarak aynı özelliklere sahip olamayabilir, ancak büyük oranda benzer özelliklere sahip oldukları kabul edilmektedir. Yapay çürük lezyonlarının avantajları arasında; test edilebilir özelliğe sahip olması, elde edilen verilerin üzerinde çalışılabilecek kalitede olması, tekrarlanabilir olması ve birebir tek bir değişken özelliğe sahip olması gösterilebilir (76).

Yapay çürük lezyonu oluşturmak için en sık kullanılan sistemler pH'ları 4.0 ile 5.0 arasında değişen, apatit yapısına göre daha az doygunluğa sahip laktik asit ya da asetik asit jeller ve solüsyonlardır (311). Literatürde asetik asit tercih eden birçok araştırmacının yanı sıra (98, 100, 242, 312), laktik asiti tercih edenlerin sayısı da oldukça fazladır (94, 96, 99). Thaveesangpanich ve ark. demineralizasyon sonuçlarını net bir şekilde görebilmek için solüsyonların pH değerinin 4.1 ile 5 arasında olması gerektiğini bildirmişlerdir (313). Bu doğrultuda çalışmamızda, pH'sı 4,3 olan asetik asit solüsyon kullanılmıştır.

İn vitro ortamda yapay çürük oluşturmak amacıyla farklı demineralizasyon solüsyonları kullanılabilir. Sudjalim ve ark. 20 g/lt carbopol 907, 500 mg/lt hidroksiapatit ve 0,1 mol/lt laktik asit içeren, Ballard ve ark. ise 3 mmol/lt monopotasyum fosfat, 3 mmol/lt kalsiyum klorid dihidrat ve 0,1 M laktik asit içeren demineralizasyon solüsyonunu bu amaçla kullanmışlardır (314, 315). Bizim çalışmamızda Featherstone ve ark. (316), Santos ve ark. (317), Yang ve ark. (242) ile De Oliveira ve ark. (318)'nin çalışmalarında kullandıkları demineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır.

Yapılan in vitro çalışmalar incelendiğinde, yapay çürük oluşturulurken beklenen sürelerin 5 saat ile 3 hafta arasında farklılık gösterdiği görülmektedir (97, 98, 100, 250). Bu sürelerin farklılık göstermesi oluşturulan lezyonların da farklı derinlik ve tiplerde olmasına neden olmaktadır (311). Örneklerimiz arasında standart bir demineralizasyon oluşumunu sağlamak amacıyla DIAGNOdent™ Pen cihazından faydalanılmıştır.

Castilho ve ark. (319) 6 ve 14 arasındaki DIAGNOdent™ değerlerini minenin dış yüzeyinde demineralizasyon varlığıyla, Lussi ve ark. (102) 4.01 ve 10 arasındaki DIAGNOdent™ değerlerini mine ile sınırlı olan histolojik çürük varlığıyla, Jayarajan ve ark. (98) ise DIAGNOdent™ Pen cihazının verdiği 7 ile 9 arası değerleri beyaz nokta lezyonu varlığı ile ilişkilendirmişlerdir. Bu çalışmalar ışığında, standardizasyonu ve lezyon oluşumu açısından kontrolü sağlamak için, örneklerimiz DIAGNOdent™ Pen cihazı ile 7 değerini verene kadar demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Bizim çalışmamızda bunun için geçen süre 9 gündür.

Başlangıç mine lezyonu oluşturduğumuz tüm örneklerde, mine yüzeylerinin opak beyaz bir yapıya dönüştüğü izlenmiştir. SEM ile yaptığımız değerlendirmede ise; mine yüzeyinin demineralize olduğu ve mine prizmalarının kor kısımlarının oyularak minenin pöröz bir yapıya dönüştüğü gözlenmiştir. Bu bulgular örneklerimizde beyaz nokta lezyonu oluştuğunu kanıtlamaktadır.

Ağız içinde, alınan gıdalar, tükürük, uygulanan ajanlar ve buna benzer birçok etken nedeniyle hem demineralizasyon hem de remineralizasyon olayları gün boyu devam etmekte ve bu durum pH değişikliklerine neden olmaktadır. Değişen pH'nın



deneylere yansıtılması ağız ortamının taklit edilmesinde göz önüne alınması gereken en önemli konudur. Bu amaçla günümüze kadar farklı araştırmacılar tarafından değişik kimyasal formüllerde pH siklus modelleri geliştirilmiştir (320-323). Bu modeller dişi demineralizasyon, remineralizasyon döngülerine maruz bıraktığından çürük oluşumunda mineral kaybı ve kazanımını taklit ederler (255, 281, 311). Kullanılan solüsyonların içeriği çeşitlilik gösterse de temel bileşenler birçoğunda aynıdır (323). Ayrıca pH siklus modelleri klinik uygulamalardan daha duyarlıdır ve küçük örneklerle bile yüksek düzeyde bilimsel kontrol sağlanabildiği belirtilmektedir (311). Bu nedenle çalışmamızda, değerlendirilecek remineralizasyon ajanları pH siklusunu boyunca uygulanmıştır. pH siklus modelinde kullandığımız demineralizasyon solüsyonu beyaz nokta lezyonu oluşturmakta kullandığımız solüsyon olup, remineralizasyon solüsyonu ise yapay tükürüktür.

Bir yapay tükürük preparatının biyolojik özellikleri doğal tükürüğe ne kadar çok benzerse preparat o derece etkilidir. İdeal bir yapay tükürük preparatı antimikrobiyal, biyoadeziv ve kaydırıcı yapıda olmalıdır (313). Ancak bizim çalışmamızda yapay tükürüğün biyoadeziv ve kaydırıcı özelliğinden çok remineralizasyon özelliği gereklidir. Bu da kullanılan solüsyonun iyon içeriği ve pH'sını daha önemli kılmaktadır. Thaveesangpanich ve ark. in vitro modellerde remineralizasyon solüsyonunun tükürüğün özelliklerini taklit edecek şekilde bilinen bir doymuşluk derecesinde kalsiyum ve fosfat içermesini ve pH'sının 6,8-7,0 arasında olması gerektiğini vurgulamaktadırlar (313). Bu yüzden çalışmamızda Eisenburger ve ark.'nın formülüne göre hazırlanan ve pH'sı 7,0 olan yapay tükürük kullanılmıştır (243).

Günümüze kadar yürütülen remineralizasyon çalışmaları değerlendirildiğinde, pH siklus modellerinin uygulandığı süreler büyük oranda çeşitlilik göstermektedir. Literatürde bu siklusun devam ettirilmesi 5, 7, 10, 14, 20, 21 ve 30 gün gibi sürelerle değişmektedir (104, 312, 313, 324-328). Başlangıç mine çürük lezyonları üzerine uygulanan remineralizasyon ajanlarının uygulanma sürelerinin kısa olmasının, ajanların minede oluşturdukları remineralizasyon değişikliklerinin yorumlanmasını zorlaştırdığı düşünülmektedir. Bu sebeple çalışmamızda pH siklus modelinin uygulandığı süre, Zhang ve ark. (329) ile Soares ve ark. (256)'nın çalışmalarında olduğu gibi 30 gün olarak belirlenmiştir.

Buzalaf ve ark. remineralizasyonu değerlendirdikleri çalışmalarında, örneklerin demineralizasyon solusyonunda daha kısa, remineralizasyon solusyonunda ise daha uzun süre tutulması gerektiğini bildirmişlerdir (311). Farklı araştırmacılar tarafından tavsiye edilen, solusyonların uygulanma protokolleri değişiklik göstermektedir. Gonzales-Cabezas ve ark. (116) rneklerini demineralizasyon solusyonunda 4 saat, Hu ve Featherstone (324) ise 6 saat tutulan bir siklusa tabi tutmuşlardır. Bizim alışmamızda ise pH siklusu süresince örneklerin demineralizasyon solusyonunda tutulma süresi, Vieira ve ark. (330), Delbem ve ark. (331), Casals ve ark. (244), Santos ve ark. (317) ile Lata ve ark. (332)'nın yaptıkları çalışmalardaki süre göz önüne alınarak günde 3 saat olarak belirlenmiştir.

Beyaz nokta lezyonlarının iyileştirilmesi için geliştirilmiş profesyonel ve bireysel kullanıma uygun birçok remineralizasyon ajanı bulunmaktadır. Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda, rge karşı etkinliği kanıtlanmış ve en sık kullanılan remineralizasyon ajanı florürdür (161, 333). Florür rk önleyici etkisini; dişin mineral yapısının znrlğn azaltarak, engelleyerek, plak bakterileri tarafından üretilen asiti nötralize ederek ve remineralizasyonu arttırarak göstermektedir (334). Florür ve etki mekanizması ile ilgili çok çeşitli çalışma ve günümüzde kullanılan birçok florür preparatı bulunmaktadır (161, 333). Florürlü ağız gargaraları da sık kullanılan florür preparatlarındandır. Kullanım amacı, diğer florür preparatlarında olduğu gibi tükürükteki serbest florür seviyesini arttırmak ve belli bir seviyede tutabilmektir (335). Florürlü gargaralar farklı formlarda hazırlanabilmektedir. NaF'taki florürün kolayca iyonik hale gelmesi, yapısal olarak stabil olması, piyasada kolay bulunur olması ve dişlerde SnF<sub>2</sub> gargaralarında oluşan renklenmeye neden olmaması bu çalışmada tercih etmemizin sebebidir (336).

Ogaard ve ark. lezyon yüzeyini hipermineralize hale getirdiği ve lezyonun tamamıyla tamirini engellemesi nedeniyle, beyaz nokta lezyonlarının yüksek konsantrasyonlu florürlü ajanlar ile tedavi edilmesine karşı çıkmışlardır (337). Literatürde de minede lezyon varlığında, düşük konsantrasyonda florür kullanılmasını öneren araştırmacı sayısı oldukça fazladır (29, 57, 144). Bu bilgiler ışığında kullandığımız solusyonun NaF oranı ve flor derişimi Marinho ve ark.'nın derlemesinde belirtilen günlük kullanıma uygun şekilde hazırlanmıştır (156).

CPP-ACP son yıllarda popüler olmuş ve beyaz nokta lezyonları üzerindeki etkinliği araştırılmış bir diğer remineralizasyon ajanıdır (98, 338, 339). CPP-ACP'nin çürük önleyici etkisi 3 farklı mekanizmayla açıklanmaktadır. Birincisi, kazeinin triptik peptitleri dental plağın yapısına katılarak plağın kalsiyum ve fosfat seviyesinde anlamlı bir şekilde artış sağlaması olup, kalsiyum ve fosfat rezervuarı olarak görev yapmasıdır (171, 175). Plak kalsiyum ve fosfat seviyesi ile çürük oluşumu arasında ters bir ilişki olduğundan bu mekanizma demineralizasyonun önlenmesinde ideal bir mekanizmadır. İkincisi; diş yüzeyine lokalize olan CPP-ACP, plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı da bağlayarak diş yüzeyini aşırı doygun hale getirir. Böylece demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu artırır. Üçüncüsü ise; plaktaki bakteri hücrelerinin yüzeylerine bağlanarak bakterilerin diş mine yüzeyinde kolonize olmalarını engellemesidir (176). Çalışmamızda kullandığımız CPP-ACP'nin günlük kullanımıyla mine remineralizasyonu üzerine olumlu etkilerinin olduğu birçok çalışmayla kanıtlanmıştır (246, 340, 341).

Günümüzde kimyasal ajanlar yerine daha doğal ve yararlılıkları fazla olan, bireylerin günlük rutin diyet programlarına da girebilecek ajanların araştırılıp geliştirilmesine devam edilmektedir. Kefirin, genel sağlığı daha iyi hale getirdiği kanıtlanan, probiyotik bakterilere ek olarak maya ve mantar bulundurması, ağız florasındaki patojen bakterilerin azaltılmasında etkili olması, ağız ve diş sağlığı alanındaki etkilerinin araştırılmasına zemin hazırlamaktadır (12, 13). Kefir ve diş çürüğü ile ilgili yapılan çalışmaların hepsi, kefirin çürük yapıcı mikroorganizmalar üzerine etkileri düzeyindedir (13, 203-205). Literatürde kefirin çürük lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkisini in vitro koşullarda değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamız, doğal bir probiyotik olan kefirin, beyaz nokta lezyonları üzerindeki etkisini, CPP-ACP ve %0,05 NaF ile in vitro koşullarda karşılaştırmalı değerlendirmek üzerine tasarlanmıştır.

Remineralizasyon ajanları, klinik koşulları taklit edebilmek için Delbem ve ark. ve De Carvalho ve ark.'nın yaptığı gibi günde yalnızca 1 defa uygulanmıştır (331, 342). Remineralizasyon ajanlarının örneklere uygulanma süreleri genellikle 3 ila 5 dk arasında değişmektedir (256, 300, 343, 344). Çalışmamızda bu süre birçok çalışmada olduğu gibi günde 4 dk olarak belirlenmiştir (96, 98, 99, 345). pH siklus modelleri sadece inorganik iyonlardan oluştukları için tükürük proteinleri, plak ve

pelikülün etkileri göz ardı edilmelidir. Ayrıca in vitro oluşturulan pH sikluslarında gerçekleşmesi istenilen sonucun in vivo koşullara göre daha hızlı meydana geldiği bilinmelidir (311).

Günümüze kadar yürütülen in vitro remineralizasyon çalışmaları değerlendirildiğinde; çalışmalarda seçilen dişin, yapay çürük oluşturmak için kullanılan solüsyonun, geçen sürenin, uygulanan ajanların uygulama şekillerinin ve sürelerinin, değerlendirme yöntemlerinin ve yöntemlerin kullanılma protokollerinin belli bir standardının olmadığı görülmüştür. Bu yüzden çalışmalar arası karşılaştırmalar yapmak oldukça güç olmaktadır.

Yaptığımız çalışmada beyaz nokta lezyonlarına uygulanan farklı remineralizasyon ajanlarının grup içi DIAGNOdent™ değeri değişimleri incelendiğinde, tüm gruplarda pH siklusu öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0,01$ ).

Gruplar arası karşılaştırmalarda, pH siklusu öncesi ve sonrası en fazla değişim CPP-ACP grubunda görülmüştür. DIAGNOdent™ değerininin düşük çıkması remineralizasyonun daha fazla olduğunu gösterir ve bulgular buna göre değerlendirilmektedir. Kefir grubunun NaF grubuna göre DIAGNOdent™ değeri daha yüksek, fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Kefir grubu CPP-ACP grubundan yüksek DIAGNOdent™ değerine sahip ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). En az değişimin kontrol grubunda olduğu görülmüş olup, bu değişim tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

CPP-ACP grubunun kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermesi, Pai ve ark.'nın CPP-ACP'nin demineralize mine yüzeyinde oluşturduğu remineralizasyon etkinliğini DIAGNOdent™ ve SEM ile değerlendirdiği çalışmaları ile uyumludur. Fakat bu çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak kontrol grubunun, ajanların uygulanmadığı döneme göre anlamlı bir iyileşme göstermediği bildirilmektedir. Bu sonuç, iki çalışmanın yöntem ve kontrol grubu için kullanılan solüsyon farklılığından kaynaklanabilir (346). Benzer olarak Patil ve ark. yaptıkları in vitro bir çalışmada, CPP-ACP, CPP-ACPF ve TCP'nin remineralizasyon üzerine etkisini DIAGNOdent™ ve SEM ile değerlendirmişlerdir. DIAGNOdent™

sonuçlarına göre CPP-ACP'nin istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladığı, fakat kontrol grubunda anlamlı bir iyileşmenin olmadığı bildirilmiştir (99).

Anderson ve ark.'nın yaptığı klinik bir çalışmada, CPP-ACP ve %0,05'lik NaF içeren gargaranın beyaz nokta lezyonları üzerine etkisi lazer floresan yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçta her iki gruptaki iyileşmenin anlamlı derecede yüksek olduğu, CPP-ACP'nin NaF grubuna göre daha iyi iyileşme gösterdiği fakat; bunun anlamlı derecede olmadığı bulunmuştur (347). Çalışmamızda benzer şekilde CPP-ACP grubu NaF grubuna göre daha yüksek iyileşme göstermiş, her iki gruptaki iyileşme anlamlı bulunmuş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Jayarajan ve ark. yaptıkları in vitro bir çalışmada, CPP-ACP ve CPP-ACPF'nin remineralizasyon üzerine etkisini DIAGNOdent™ ve SEM ile değerlendirmişlerdir. DIAGNOdent™ sonuçlarına göre CPP-ACP ile CPP-ACPF arasında anlamlı bir farkın olmadığı, kontrol grubu da dahil tüm gruplarda anlamlı derecede iyileşme sağlandığı bildirilmiştir. Bu çalışmadaki CPP-ACP grubu ve kontrol grubundaki istatistiksel değişim göz önüne alındığında bulgular çalışmamızla paralellik göstermektedir (98).

Aras ve Sütlaş beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde CPP-ACPF, (900 ppm) florürlü süt ve suyun etkinliğini in vitro koşullarda Mikrosertlik testi, DIAGNOdent™, SEM, Endüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometre (ICP-MS) ve Enerji Dispersif Spektroskopi (EDS) yöntemleriyle değerlendirmişlerdir. DIAGNOdent™ ile yapılan değerlendirmede tüm grupların benzer değerler verdiği gözlenmiştir. Yapılan bu çalışmada, CPP-ACP içerikli preparatlar ile florürlü sütün topikal olarak uygulanmasının minenin remineralizasyonunda florür tedavisine göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (348).

Krithikadatta ve ark.'nın yaptığı in vivo bir pilot çalışmada CPP-ACP, CPP-ACP+%0,2'lik NaF ve %0,5'lik NaF solüsyonun beyaz nokta lezyonları üzerindeki etkinlikleri DIAGNOdent™ ile değerlendirilmiştir. DIAGNOdent™ sonuçlarına bakıldığında, CPP-ACP+%0,2'lik NaF ile CPP-ACP'nin benzer ve her iki grubunda %0,5'lik NaF solüsyona göre daha etkili olduğu görülmüştür (349). Çalışmamızda da benzer şekilde CPP-ACP grubu NaF grubuna göre üstün bulunmuştur.

Yuan ve ark.'nın yaptığı in vitro bir çalışmada, 500 ppm'lik NaF solüsyon, CPP-ACP ve rezin infiltrantın lezyon görünümünü ilk haline döndürmedeki ve lezyon boyutlarını küçültmedeki etkinlikleri QLF ve spektrofotometre yöntemleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçta, beyaz nokta lezyonlarının görünümünü maskelemede ve boyutlarını küçültmede en etkin materyalin rezin infiltrant olduğu, NaF ve CPP-ACP'nin lezyonların boyutlarını küçültmedeki etkinliklerini 4. haftadan sonra göstermeye başladığı ve her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (350). Bu çalışmada kullanılan farklı test yöntemlerine rağmen, CPP-ACP ve NaF arasında anlamlı bir fark bulunmaması çalışmamızla uyum göstermektedir.

Mikrosertlik ve DIAGNOdent™ ölçüm sonuçlarımız, grup içi değerlendirmelerde görülen değişimlerin tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bulunması bakımından paralellik göstermektedir. pH siklusu sonrası mikrosertlik ölçüm sonuçları gruplar arası değerlendirildiğinde, büyükten küçüğe sırasıyla CPP-ACP, NaF, kefir ve kontrol grupları ortalamalarının hepsi birbirinden istatistiksel olarak önemli farklılığa sahip bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). DIAGNOdent™ sonuçlarımızda ise iyileşme aynı sırayı takip etmekte fakat; CPP-ACP ile NaF ve NaF ile kefir grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, DIAGNOdent™'in mikrosertlik yöntemine göre, mineral içeriğindeki küçük değişimlerin yorumlanmasında daha az hassas bir yöntem olduğunu düşündürmektedir (102, 351).

Moi ve ark.'nın yapay çürük oluşturdukları sığır dişleri üzerinde yaptıkları in vitro bir çalışmada, %0,05'lik NaF ve %0,05'lik NaF+setilpiridinyum klorür (CPC)'nin remineralizasyon etkisi mikrosertlik yöntemiyle değerlendirilmiştir. Sonuçta her iki grubun da benzer ve olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür (352). Çalışmamızın sonuçlarında NaF grubunda görülen olumlu remineralizasyon etkisi, bu çalışmanın sonuçları ile paralellik gösterir.

Shetty ve ark.'nın in vitro koşullarda yaptığı çalışmada (200 ppm/%0,044) NaF, CPP-ACP ve CPP-ACPF'nin mine remineralizasyonu üzerine etkileri mikrosertlik yöntemi ile değerlendirilmiştir. En yüksek mikrosertlik değerlerine CPP-ACPF grubu sahipken, NaF grubunun CPP-ACP'ye göre daha yüksek değerlere sahip olması çalışmamızın sonuçları ile uyumsuzdur (353). Yapay çürük oluşturmak

için geçen sürelerin farklılığından kaynaklı demineralizasyon derinliklerinin ve kullanılan NaF'ın flor derişimlerinin farklılığı iki çalışmanın sonuçlarının uyumsuz çıkmasının sebebi olabilir.

Zhang ve ark.'nın yaptığı in vitro bir çalışmada, çekilmiş ve demineralize edilmiş süt dişlerinde 500 ppm'lik NaF solüsyon ve CPP-ACP etkinliği mikrosertlik yöntemi ve SEM ile değerlendirilmiştir. Mikrosertlik sonuçlarına bakıldığında, her iki grupta anlamlı bir iyileşmenin olduğu, CPP-ACP'nin NaF'a göre daha başarılı olduğu, ancak aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (329). Çalışmamızın mikrosertlik sonuçlarına göre, CPP-ACP ve NaF'ın anlamlı bir iyileşme sağlaması ve CPP-ACP'nin NaF'a göre daha başarılı bulunması Zhang ve ark.'nın çalışmasıyla uyumluyken, çalışmamızdaki gruplar arası farkın anlamlı bulunması bu çalışma ile uyumsuzdur. Zhang ve ark.'nın çalışmasında mikrosertlik iyileşme oranlarının CPP-ACP grubunda %53,37, NaF grubunda %49,65 ve kontrol grubunda %6,13 olduğu ve bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (329). Çalışmamızda ise mikrosertlik iyileşme oranları CPP-ACP grubunda %27,24, NaF grubunda %9,57 ve kontrol grubunda ise %5,96'dir. Zhang ve ark.'nın çalışmalarında en yüksek iyileşme değerine CPP-ACP grubunun sahip olması çalışmamızla benzerlik gösterirken, oranların benzer bulunmamasının sebebi olarak; süt dişi tercih etmeleri, NaF solüsyonunu 500 ppm'lik kullanmaları ve mikrosertlik ölçümlerini Knoop ucu ile yapmaları sayılabilir.

Esfahani ve ark. yaptıkları bir çalışmada, demineralize mine yüzeyine CPP-ACP, florürlü vernik ve florür, hidroksiapatit, ksilitol bulunduran bir remineralizasyon ajanı da olmak üzere 3 farklı ajanın etkisini mikrosertlik yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Mikrosertlik sonuçlarına göre, tüm gruplardaki iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, en yüksek değerlere CPP-ACP grubunda, en düşük değerlere ise florürlü vernik grubunda rastlandığı bildirilmiştir (354). CPP-ACP grubunun en yüksek mikrosertlik değerlerine sahip olması çalışmamız ile paralellik gösterir.

Lodi ve ark. *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium sp.* ve *Lactobacillus paracasei* içeren fermente sütün, mine mikrosertliğine etkisini incelemişler ve bu sütün mineral kaybını azalttığını bulmuşlardır (355). Çalışmamızda kullanılan

kefirin, *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus paracasei* içermesi, bu çalışmada adı geçen bakterilerin mineye olumlu katkılarının olduğunu düşündürmektedir.

Nadelman ve ark. *Lactobacillus casei* ile fermente edilen probiyotik fermente koyun sütünü, *Lactococcus lactis* ile fermente edilen koyun sütünü, *Lactobacillus casei* eklenen koyun sütüyle hazırlanmış probiyotik dondurmayı ve probiyotik içermeyen koyun sütüyle hazırlanmış dondurmayı çekilmiş dişlere pH siklusu süresince günde 5'er dk. uygulayarak remineralizasyona katkılarını mikrosertlik ve SEM yöntemleri ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda, fermente edilen koyun sütlerinin dondurmalara kıyasla daha az mineral kaybı oluşturduğunu bildirmişlerdir. Dondurmadaki emülgatör varlığının mine ile iyon değişimini azaltmasının böyle bir sonuç oluşturduğunu düşünmüşlerdir (356). Çalışmamızda kullandığımız kefir, *Lactobacillus casei*, *Lactococcus lactis* gibi birçok bakteri ve maya içeren fermente bir süt ürünüdür. Dolayısıyla bu çalışmanın sonucunda fermente edilen sütlerin mineral kaybını azaltması, çalışmamızın bulgularını destekler niteliktedir.

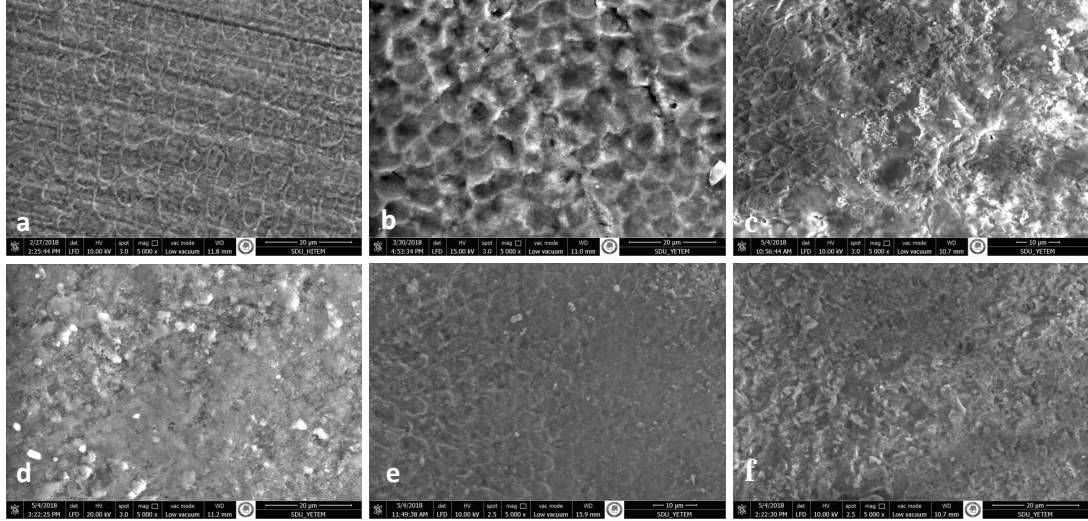
De Oliveira ve ark. çekilmiş süt molar dişlerine pH siklusu ile birlikte fermente sütü, florürlü diş macununu ve florürlü diş verniğini çeşitli kombinasyonlarla uyguladıkları çalışmalarında, fermente sütün diğer gruplara göre örneklerin mikrosertliğini daha fazla azalttığını belirlemişlerdir. Bunun sebebini, kullanılan fermente sütün pH'sının (3,54) çok düşük olmasına ve erozyon oluşturmaya bağlamışlardır (318). Çalışmamızda kullandığımız kefirin remineralizasyona etkisi NaF'a göre daha düşük bulunmuş olsa da, her iki grubunda mine mikrosertliğini arttırdığı ve olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür. Karşıt sonuçlar çıkmasının sebebi, kullandığımız kefirin pH'sının daha yüksek olması ve herhangi bir erozyon oluşturmaması olabilir.

Maden ve ark. yaptıkları bir çalışmada, aralarında florür içermeyen *Lactobacillus paracasei* içeren doğal bir diş macununda bulunduğu 4 farklı macunu çekilmiş çürüksüz dişler üzerine elektrikli fırça ile uygulayarak mine mikrosertliğine etkisini değerlendirmişler ve *Lactobacillus paracasei* içeren macunun, mine mikrosertliğini istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığını bulmuşlardır (124). Bu çalışma *Lactobacillus paracasei* bakterisinin minede mineral



kaybına sebep olduğunu düşündürmesine rağmen, kullandığımız kefirin mine mikrosertliğini artırması, birçok probiyotik bakteri içermesi ve bu bakterilerin arasındaki ilişki ile açıklanabilir.

Başlangıç, beyaz nokta lezyonu oluşumu ve pH siklusu boyunca farklı ajanların uygulandığı gruplara ait en net SEM görüntülerinin x5000 büyütmede elde edilmesi nedeniyle karşılaştırmalar bu görüntüler üzerinde tartışılacaktır.



**Resim 13.** Başlangıç, beyaz nokta lezyonu oluşumu sonrası ve pH siklusu boyunca farklı ajanların uygulandığı gruplara ait x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüleri

- a. Başlangıç mine yüzeyinin x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- b. Beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- c. Kefir uygulanan mine yüzeyinin x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- d. NaF uygulanan mine yüzeyinin x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- e. CPP-ACP uygulanan mine yüzeyinin x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü
- f. Yapay tükürük uygulanan mine yüzeyinin x5000 büyütmede elde edilen SEM görüntüsü

Beyaz nokta lezyonu oluşturmak için yapılan demineralizasyon işleminin mine yüzeyinde yarattığı değişimler, ancak sağlam mine yüzeyine ait SEM görüntüleri ile karşılaştırılarak anlaşılabilir. Çalışmamızda sağlam mine yüzeyi görüntülerinde hidroksiapatit kristallerinin ve mine prizmalarının bütünlüğü net bir şekilde izlenebilmekte, demineralize mine yüzeyinde ise, oldukça pöröz ve birçok prizmaya ait kristalin çözülmüş olduğu ve mineral kaybının genellikle prizma merkezlerinde gerçekleştiği görülmüştür. Bu bulgu Darling ve ark.'nın görüşüyle uyumludur (357). (Resim 13 a.b)

Yamaguchi ve ark. ile Oshiro ve ark.'nın demineralizasyon solüsyonuna 14 ve 28 günlük sürelerle bıraktıkları örneklerin Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM) altında alınmış görüntüleri, çalışmamıza ait beyaz nokta lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinin SEM görüntüleri ile benzerlik göstermektedir (358, 359). pH siklusu boyunca farklı ajanların uygulandığı gruplara ait SEM görüntüleri genel olarak değerlendirildiğinde, tüm grupların mine yüzeyi morfolojilerinin birbirlerinden oldukça farklı olduğu söylenebilir. Bu durum, kullanılan ajanlarının içeriklerinin, etki mekanizmalarının ve tedavi etkinliklerinin benzer olmamasından kaynaklanabilir.

Tüm gruplara ait SEM görüntüleri incelendiğinde, CPP-ACP uygulanan mine yüzeyinin diğer gruplara nazaran sağlam mine yüzeyine daha çok benzediği görülmektedir (Resim 13 e). Bu durum remineralizasyon etkisinin daha güçlü olması şeklinde yorumlanmakta, DIAGNOdent™ ve mikrosertlik bulgularımızı desteklemektedir. CPP-ACP'nin NaF'a göre mine yüzeyinde yarattığı değişimin daha homojen ve daha az pöröziteye sahip olması Zhang ve ark.'nın çalışması ile benzerlik göstermektedir (329).

Yamaguchi ve ark.'nın çalışmasındaki CPP-ACP grubuna ait örneklerin FE-SEM görüntüleri incelendiğinde, mine yüzeyinin kontrol grubuna kıyasla oldukça düz bir görünüm sergilediği görülmektedir. Bu görüntü bizim çalışmamıza ait SEM görüntüleri ile benzerlik göstermektedir. Ancak Yamaguchi ve ark.'nın örneklerinde bizim örneklerimizde rastlanmayan sık aralıklarla geniş çatlakların olduğu dikkat çekmektedir. Bunun nedeni, örneklerin FE-SEM incelemesi öncesi vakum buharlaştırıcı ile fazla kurutulması olabilir (359).

Kefirin mine remineralizasyonuna etkisini değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda, elde edilen SEM görüntülerinde, demineralize mine yüzeyinde kefirin olumlu etkisinin olduğu görülmüştür. Ancak benzer bir çalışma bulunamadığından görüntüler arasında herhangi bir karşılaştırma yapılamamıştır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu in vitro çalışmada;

1. Kefirin mine remineralizasyonuna katkısının olduğu,
2. Kefirin mine remineralizasyonuna katkısının CPP-ACP ve NaF'a göre daha düşük olduğu,
3. CPP-ACP'nin NaF ve kefire göre daha etkili bir remineralizasyon ajanı olduğu,
4. Mikrosertlik ve DIAGNOdent™ bulgularının birbirine paralellik gösterdiği ve SEM görüntülerinin bu bulguları destekler nitelikte olduğu sonucuna varılmıştır.
5. Çalışmamızı destekleyecek kapsamlı in vitro, in situ ve in vivo çalışmaların yapılması kefirin, NaF'ın ve CPP-ACP'nin etkilerinin daha iyi anlaşılmasına ve ideal remineralizasyon ajanının bulunmasına katkı sağlayacaktır.

## ÖZET

### **Beyaz Nokta Lezyonlarının Onarılmasında Doğal Bir Probiyotik Olan Kefirin Etkinliğinin İn Vitro Olarak İncelenmesi**

Bu çalışmanın amacı, doğal bir probiyotik olan kefirin beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonuna etkisini, günümüzde sıkça kullanılan CPP-ACP ve %0,05'lik NaF ile DIAGNOdent™ Pen cihazı, Mikrosertlik cihazı ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanarak in vitro koşullarda karşılaştırmalı değerlendirmektir.

Çalışmada üzerinde kırık ve çatlak içermeyen 60 adet insan premolar dişi kullanılmış, bu dişler rastgele dört gruba ayrılmış ve tüm gruplardaki dişler başlangıç ölçümleri yapıldıktan sonra beyaz nokta lezyonu oluşturmak amacıyla demineralizasyon solüsyonuna bırakılmıştır. Beyaz nokta lezyonu oluşturulan örneklerin ölçümleri tamamlandıktan sonra, tüm gruplar 30 gün süreyle demineralizasyon-remineralizasyon siklusuna (pH siklusu) tabi tutulmuşlardır. Örnekler gün içerisinde 3 saat demineralizasyon solüsyonu, 4 dk bulunduğu gruba ait remineralizasyon ajanı ve geri kalan sürede remineralizasyon solüsyonu uygulanmıştır. Birinci grupta remineralizasyon ajanı kefir, ikinci grupta NaF solüsyonu, üçüncü grupta CPP-ACP kremidir. Dördüncü grup ise, kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Tüm örnekler her aşamada DIAGNOdent™ Pen cihazı ve Mikrosertlik cihazı ile ölçülmüştür. SEM görüntüleri ise, her gruptan belli 5 örnek üzerinden her aşamada alınmıştır.

Çalışmanın sonunda DIAGNOdent™ değerleri incelendiğinde, en düşük değerlerin CPP-ACP grubunda, en yüksek değerlerin ise kontrol grubunda olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Kefir grubunun DIAGNOdent™ değerleri, CPP-ACP grubundan ve NaF grubundan daha yüksek olup, CPP-ACP grubu ile aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken, NaF grubu ile aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Mikrosertlik değerleri incelendiğinde, büyükten küçüğe sırasıyla CPP-ACP, NaF, kefir ve kontrol grupları ortalamalarının hepsi birbirinden istatistiksel olarak önemli farklılığa sahip bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Çalışmada alınan SEM görüntüleri, bu bulguları destekler niteliktedir.

**Anahtar kelimeler:** Diş çürüğü, beyaz nokta lezyonu, probiyotik, kefir, florür, CPP-ACP.

## ABSTRACT

### **In Vitro Investigation of the Effectiveness of Kefir as a Natural Probiotic in the Repair of White Spot Lesions**

The purpose of present study is to evaluate the effect of kefir, CPP-ACP and NaF 0,05% on the remineralization of white spot lesions with in vitro conditions using DIAGNOdent™ Pen, Microhardness device and Scanning Electron Microscope (SEM).

In the study, 60 human premolar teeth without fractures and cracks were used and these teeth were randomly divided into four groups and the teeth in all groups were placed in the demineralization solution to make a white spot lesion after initial measurements were made. After the measurements of the white spot lesion-formed samples were completed, all groups were subjected to a demineralization-remineralization cycle (pH cycle) for 30 days. Demineralization solution for 3 hours, remineralization agent for 4 minutes and remineralization solution for the rest of the days were applied to the samples. Kefir in the first group, NaF solution in the second group and CPP-ACP cream in the third group. The fourth group was designated as the control group. All samples were measured at each step with DIAGNOdent™ Pen and Microhardness device. SEM images were taken at each stage over 5 samples from each group.

The results of the study, it was seen that the lowest values were in the CPP-ACP group and the highest values were in the control group and the difference between them was statistically significant ( $p < 0,05$ ). DIAGNOdent™ values of kefir group were higher than CPP-ACP group and NaF group, while the difference with CPP-ACP group was statistically significant, while the difference with NaF group was not statistically significant. Big to small respectively, all of the averages of CPP-ACP, NaF, kefir and control groups were found statistically significant difference when the microhardness values were examined ( $p < 0,05$ ). The SEM images taken in the study support these findings.

**Keywords:** Tooth caries, white spot lesion, probiotic, kefir, fluoride, CPP-ACP.

## KAYNAKLAR

1. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *American Journal of Orthodontics*. 1982;81(2):93-98.
2. Axelsson P. An introduction to risk prediction and preventive dentistry. *Quintessence*. 1999:77-103.
3. Burt B. The changing patterns of systemic fluoride intake. *Journal of Dental Research*. 1992;71(5):1228-1237.
4. Aren G. Çocukta floridli diş macunu kullanımının yararları ve olası riskleri. *Türk Diş Hekimleri Birliği Dergisi*. 2014;140:74-79.
5. Newbrun E. Topical fluorides in caries prevention and management: A North American perspective. *Journal of Dental Education*. 2001;65(10):1078-1083.
6. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *The Journal of Nutrition*. 2004;134(4):989-995.
7. Rose R. Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archives of Oral Biology*. 2000;45(7):569-575.
8. Yazıcıoğlu O, Yaman B, Güler A, Koray F. Quantitative evaluation of the enamel caries which were treated with casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2017;20(6):686-692.
9. Gorbach S. Probiotics in the third millennium. *Digestive and Liver Disease*. 2002;34(2):2-7.
10. Çağlar E, Kargül B, Tanboğa I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral Diseases*. 2005;11(3):131-137.
11. Çıldır SK, Germeç D, Sandallı N, Özdemir FI, Arun T, Twetman S, Çağlar E. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *The European Journal of Orthodontics*. 2009;31(4):407-411.
12. Gönülateş N. Kefirin İnsanlar Üzerindeki İmmünomodülatör Etkilerinin Araştırılması. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Isparta, 2008.
13. Çoğulu D, Topaloğlu-Ak A, Çağlar E, Sandallı N, Karagözlü C, Ersin N, Yerlikaya O. Potential effects of a multistrain probiotic-kefir on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. *Journal of Dental Sciences*. 2010;5(3):144-149.
14. Akalın Y. Ortodontik tedavi gören bireylerde, yoğurt, probiyotik yoğurt ve doğal kefir kullanımının Mutans Streptokok ve Laktobasil miktarı ile tükürük tamponlaması üzerine olan etkilerinin karşılaştırmalı incelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Isparta, 2017.

15. Boushell LW, Sturdevant JR. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. *Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry*. 2014;1-40.
16. Fejerskov O, Kidd E. Dental caries. *The Disease and its Clinical Management*. 2003;111-127.
17. Elliott J, Wilson R, Dowker S. Apatite structures. *Advances in X-ray Analysis*. 2002;45:172-181.
18. Robinson C, Shore R, Brookes S, Strafford S, Wood S, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2000;11(4):481-495.
19. Boyde A. Enamel. In: *Handbook of microscopic anatomy*. Oksche A, Vollrath L, Berlin: Springer Verlag. 1989:414-426.
20. Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology-E-Book: Development, Structure, and Function*. Elsevier Health Sciences, 9st. Ed. 2017:1.
21. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2005;28(2):119-124.
22. Eastoe J. Organic matrix of tooth enamel. *Nature*. 1960;187(4735):411.
23. Hammeli S. Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde yeni bir yaklaşım: Rezin infiltrasyon sistemi. *Akdeniz Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Antalya, 2016*.
24. Agrawal A, Kausal SR, Soni UN, Toshniwal N, Misal AN. White spot lesions: formation, prevention and treatment. *Int J Dent Health Sci*. 2015; 2(2):380-384.
25. Bishara SE, Ostby AW. White spot lesions: formation, prevention, and treatment. *Seminars in Orthodontics*; 2008;14(3):174-182.
26. Chang H, Walsh L, Freer T. Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. *Australian Dental Journal*. 1997;42(5):322-327.
27. Angmar-Mansson B, Ten Bosh J. Advances in methods for diagnosing coronal caries-A review. *Advances in Dental Research*. 1993;7(2):70-79.
28. Pinkham JR, Casamassimo P, Fields H, McTigue D, Nowak A. *Pediatric dentistry: Infancy through adolescence*. 4th Ed, Philadelphia: Saunders, 2005:199-203.
29. Willmot D. White lesions after orthodontic treatment: Does low fluoride make a difference? *Journal of Orthodontics*. 2004;31(3):235-242.
30. Daculsi G, LeGeros R, Jean A, Kerebel B. Possible physico-chemical processes in human dentin caries. *Journal of Dental Research*. 1987;66(8):1356-1359.
31. Zero DT. Dental caries process. *Dental Clinics of North America*. 1999;43(4):635-664.

32. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelumb V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Research*. 1999;33(4):252-260.
33. Curzon M, Spector P. Enamel mottling in a high strontium area of the USA. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1977;5(5):243-247.
34. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: A systematic review of the literature. *Community Dental Health*. 2004;21(1):71-85.
35. Krasse B, Jordan H, Edwardsson S, Svensson I, Trelle L. The occurrence of certain "caries-inducing" streptococci in human dental plaque material: With special reference to frequency and activity of caries. *Archives of Oral Biology*. 1968;13(8):911-918.
36. Kielbassa AM, Paris S, Lussi A, Meyer-Lueckel H. Evaluation of cavitations in proximal caries lesions at various magnification levels in vitro. *Journal of Dentistry*. 2006;34(10):817-822.
37. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries. *Quintessence*. 2000;2.
38. Ribeiro NM, Ribeiro MA. Breastfeeding and early childhood caries: a critical review. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(5):199-210.
39. Kidd E, Ricketts D, Pitts N. Occlusal caries diagnosis: A changing challenge for clinicians and epidemiologists. *Journal of Dentistry*. 1993;21(6):323-331.
40. Irmak B. Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda farklı antibakteriyel ağız gargaralarının bakteri plağı ve gingivitis üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Yeditepe Üniversitesi, Doktora Tezi, İstanbul, 2010.
41. Maltz M, Zickert I, Krasse B. Effect of intensive treatment with chlorhexidine on number of *Streptococcus mutans* in saliva. *European Journal of Oral Sciences*. 1981;89(6):445-449.
42. Keleş K. Mine yüzeyindeki beyaz lezyonların 'CPP-ACP' ile remineralizasyonu sonrası braket bağlanma dayanımlarının incelenmesi: In vitro çalışma. Çukurova Üniversitesi, Doktora Tezi, Adana, 2010.
43. Lundström F, Krasse B. *Streptococcus mutans* and lactobacilli frequency in orthodontic patients; the effect of chlorhexidine treatments. *The European Journal of Orthodontics*. 1987;9(1):109-116.
44. Rosenbloom RG, Tinanoff N. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1991;100(1):35-37.
45. Acun G. Farklı iki yüzey koruyucunun mine yüzeyinde oluşabilecek demineralizasyon üzerine etkilerinin in-vitro olarak değerlendirilmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 2007.
46. Papas A, Joshi A, MacDonald S, Maravelis-Splagounias L, Pretara-Spanedda P, Curro F. Caries prevalence in xerostomic individuals. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1993;59(2):171-174, 177-179.



47. Lingström P, Birkhed D. Plaque pH and oral retention after consumption of starchy snack products at normal and low salivary secretion rate. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1993;51(6):379-388.
48. Winston AE, Bhaskar SN. Caries prevention in the 21st century. *The Journal of the American Dental Association*. 1998;129(11):1579-1587.
49. Köksel H. Karbonhidratlar. *Gıda Kimyası*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. 2005;2.
50. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: A review. *International Scholarly Research Notices: Dentistry*. 2013,1-6.
51. Yap J, Walsh L, Naser-ud Din S, Ngo H, Manton D. Evaluation of a novel approach in the prevention of white spot lesions around orthodontic brackets. *Australian Dental Journal*. 2014;59(1):70-80.
52. Akın M, Tazcan M, İleri Z, Ayhan F. Incidence of white spot lesion during fixed orthodontic treatment. *Turkish J Orthod Vol*. 2013;26(2):98-102.
53. Esenlik E, Uzer EÇ, Bolat E. Efficacy of a casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) paste in preventing white spot lesions in patients with fixed orthodontic appliances: A prospective clinical trial. *European Journal of Paediatric Dentistry: Official Journal of European Academy of Paediatric Dentistry*. 2016;17(4):274-280.
54. Hadler-Olsen S, Sandvik K, El-Agroudi MA, Ogaard B. The incidence of caries and white spot lesions in orthodontically treated adolescents with a comprehensive caries prophylactic regimen-a prospective study. *The European Journal of Orthodontics*. 2011;34(5):633-639.
55. Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*. 2013;83(4):641-647.
56. Mizrahi E. Enamel demineralization following orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics*. 1982;82(1):62-67.
57. O'reilly M, Featherstone J. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1987;92(1):33-40.
58. Ogaard B. White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects. *Seminars in Orthodontics*. 2008;14(3):183-193.
59. Lehman R, Davidson C, Duijsters P. In vitro studies on susceptibility of enamel to caries attack after orthodontic bonding procedures. *American Journal of Orthodontics*. 1981;80(1):61-72.
60. Pus MD, Way DC. Enamel loss due to orthodontic bonding with filled and unfilled resins using various clean-up techniques. *American Journal of Orthodontics*. 1980;77(3):269-283.

61. Zimmer BW, Rottwinkel Y. Assessing patient-specific decalcification risk in fixed orthodontic treatment and its impact on prophylactic procedures. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2004;126(3):318-324.
62. Lucchese A, Gherlone E. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances. *European Journal of Orthodontics*. 2012;35(5):664-668.
63. Tüfekçi E, Dixon JS, Gunsolley J, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *The Angle Orthodontist*. 2011;81(2):206-210.
64. Boersma J, Van der Veen M, Lagerweij M, Bokhout B, Prahl-Andersen B. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: Influencing factors. *Caries Research*. 2005;39(1):41-47.
65. Richter AE, Arruda AO, Peters MC, Sohn W. Incidence of caries lesions among patients treated with comprehensive orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;139(5):657-664.
66. Ogaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: A study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1989;96(5):423-427.
67. Young R. Biological apatite vs hydroxyapatite at the atomic level. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1975;(113):249-262.
68. Terpstra R, Driessens F. Magnesium in tooth enamel and synthetic apatites. *Calcified Tissue International*. 1986;39(5):348-354.
69. Çelik EU, Yazkan B, Katırcı G. Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2011;21(1):48-56.
70. Bayırlı GS, Şirin, S. Konservatif Diş Tedavisi. 3. Baskı. Demet Ofset. 1982:318-329.
71. Newbrun E. *Cariology*. 3th Ed. 1989,248-257.
72. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical and pathological features of dental caries. *Textbook of Clinical Cariology*1994,111-157.
73. Braga MM, Mendes FM, Ekstrand KR. Detection activity assessment and diagnosis of dental caries lesions. *Dental Clinics*. 2010;54(3):479-493.
74. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *Journal of Public Health Dentistry*. 2002;62(4):201-213.
75. Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-Week assessment of the treatment of white spot lesions with CPP-ACP paste and/or fluoride varnish. *BioMed Research International*. 2016;1-9.
76. Arends J, Christoffersen J. Invited review article: The nature of early caries lesions in enamel. *Journal of Dental Research*. 1986;65(1):2-11.

77. Benson P. Evaluation of white spot lesions on teeth with orthodontic brackets. *Seminars in Orthodontics*; 2008;14(3):200-208.
78. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet*. 2007;369(9555):51-59.
79. Longbottom C, Pitts NB. An initial comparison between endoscopic and conventional methods of caries diagnosis. *Quintessence International*. 1990;21(7):531-540.
80. Ersöz E, Oktay N. Alternatif çürük teşhis yöntemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2002;12(2):56-63.
81. Wenzel A, Gröndahl H. Direct digital radiography in the dental office. *International Dental Journal*. 1995;45(1):27-34.
82. Wenzel A, Fejerskov O, Kidd E, Joyston-Bechal S, Groeneveld A. Depth of occlusal caries assessed clinically, by conventional film radiographs, and by digitized, processed radiographs. *Caries Research*. 1990;24(5):327-333.
83. Schneiderman A, Elbaum M, Shultz T, Keem S, Greenebaum M, Driller J. Assessment of dental caries with digital imaging fiber-optic transillumination (DIFOTI™): In vitro study. *Caries Research*. 1997;31(2):103-110.
84. Keem S, Elbaum M. Wavelet representations for monitoring changes in teeth imaged with digital imaging fiber-optic transillumination. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1997;16(5):653-663.
85. Yang J, Dutra V. Utility of radiology, laser fluorescence, and transillumination. *Dental Clinics*. 2005;49(4):739-752.
86. Yanıkoğlu FÇ, Öztürk F, Hayran O, Analoui M, Stookey G. Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Research*. 2000;34(3):225-232.
87. Ashley P, Blinkhorn A, Davies R. Occlusal caries diagnosis: An in vitro histological validation of the Electronic Caries Monitor (ECM) and other methods. *Journal of Dentistry*. 1998;26(2):83-88.
88. Huysmans M-CD, Longbottom C, Pitts N. Electrical methods in occlusal caries diagnosis: An in vitro comparison with visual inspection and bite-wing radiography. *Caries Research*. 1998;32(5):324-329.
89. Verdonshot E, Bronkhorst E, Burgersdijk R, König K, Schaeken M, Truin G. Performance of some diagnostic systems in examinations for small occlusal carious lesions. *Caries Research*. 1992;26(1):59-64.
90. Tam LE, McComb D. Diagnosis of occlusal caries: Part II. Recent diagnostic technologies. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2001;67(8):459-464.
91. Pine CM, Jaap J. Dynamics of and diagnostic methods for detecting small carious lesions. *Caries Research*. 1996;30(6):381-388.
92. Korkut B, Tağtekin DA, Yanıkoğlu, FÇ. Diş çürüklerinin erken teşhisi ve teşhiste yeni yöntemler: qlf, diagnodent, elektriksel iletkenlik ve ultrasonik sistem. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2011;32(2):55-67.

93. Bjelkhagen H, Sundström F, editors. A clinically applicable laser luminescence method for the early detection of dental caries. Conference on Lasers and Electro-Optics. Optical Society of America.1981;17(12):2580-2582.
94. Bahrololoomi Z, Musavi S, Kabudan M. In vitro evaluation of the efficacy of laser fluorescence (DIAGNOdent) to detect demineralization and remineralization of smooth enamel lesions. Journal of Conservative Dentistry. 2013;16(4):362-366.
95. Gürbüz T, YılmazY, Şengül F. Performance of laser fluorescence for residual caries detection in primary teeth. European Journal of Dentistry. 2008;2(3):176-184.
96. Girenes G, Ulusu T. An in vitro evaluation of the efficacy of a novel iontophoresis fluoride tray on remineralization. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2014;6(4): 327-334.
97. Jablonski-Momeni A, Heinzl-Gutenbrunner M. Efficacy of the self-assembling peptide P11-4 in constructing a remineralization scaffold on artificially-induced enamel lesions on smooth surfaces. Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie. 2014;75(3):175-190.
98. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization-an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research. 2011;22(1):77-82.
99. Patil N, Choudhari S, Kulkarni S, Joshi S. Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An in vitro study. Journal of Conservative Dentistry. 2013;16(2):116-120.
100. Samuel S, Dorai S, Khatri S, Patil S. Effect of ozone to remineralize initial enamel caries: In situ study. Clinical Oral Investigations. 2016;20(5):1109-1113.
101. Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: An optical method for caries detection. Journal of Dental Research. 2004;83(1):80-83.
102. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. Caries Research. 1999;33(4):261-266.
103. Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. European Journal of Oral Sciences. 2001;109(1):14-19.
104. Uysal T, Amasyali M, Koyuturk A, Sagdic D. Efficiency of amorphous calcium phosphate-containing orthodontic composite and resin modified glass ionomer on demineralization evaluated by a new laser fluorescence device. European Journal of Dentistry. 2009;3(2):127-134.
105. Kühnisch J, Bücher K, Henschel V, Hickel R. Reproducibility of DIAGNOdent 2095 and DIAGNOdent Pen measurements: Results from an in vitro study on occlusal sites. European Journal of Oral Sciences. 2007;115(3):206-211.

106. Aljehani A, Yang L, Shi X-Q. In vitro quantification of smooth surface caries with DIAGNOdent and the DIAGNOdent pen. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2007;65(1):60-63.
107. Al-Khateeb S, Ten Cate J, Angmar-Månsson B, De Josselin de Jong E, Sundström G, Exterkate R, Oliveby A. Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device. *Advances in Dental Research*. 1997;11(4):502-506.
108. Ten Bosch J. General aspects of optical methods in dentistry. *Advances in Dental Research*. 1987;1(1):5-7.
109. Shrestha BM. Use of ultraviolet light in early detection of smooth surface carious lesions in rats. *Caries Research*. 1980;14(6):448-451.
110. Yadav M, Bagga SK, Jain P, Singh H. White spot lesions-revisited. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2014;2(4):141-146.
111. Rawls H, Owen W. Demonstration of dye-uptake as a potential aid in early diagnosis of incipient caries. *Caries Research*. 1978;12(2):69-75.
112. Van De Rijke JW, Herkströter FM, Ten Bosch JJ. Optical quantification of approximal caries in vitro. *Caries Research*. 1991;25(5):335-340.
113. Tehrani A, Goulet D, Brudevold F, Attarzadeh F. Enamel demineralization and the length of intra-oral exposure to different concentrations of glucose or sucrose. *Journal of Dental Research*. 1986;65(2):139-145.
114. Frazier MC, Southard TE, Doster PM. Prevention of enamel demineralization during orthodontic treatment: An in vitro study using pit and fissure sealants. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1996;110(5):459-465.
115. Todd MA, Staley RN, Kanellis MJ, Donly KJ, Wefel JS. Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1999;116(2):159-167.
116. Gonzalez-Cabezas C, Fontana M, Dunipace A, Li Y, Fischer G, Proskin H, Stookey G. Measurement of enamel remineralization using microradiography and confocal microscopy. *Caries Research*. 1998;32(5):385-392.
117. Doherty UB, Benson PE, Higham SM. Fluoride-releasing elastomeric ligatures assessed with the in situ caries model. *The European Journal of Orthodontics*. 2002;24(4):371-378.
118. McCann HG. Determination of fluoride in mineralized tissues using the fluoride ion electrode. *Archives of Oral Biology* 1968;13(4):475-457.
119. Chadwick S, Gordon P. An investigation to estimate the fluoride uptake adjacent to a fluoride-releasing bonding agent. *British Journal of Orthodontics*. 1995;22(2):113-122.
120. Arends J. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *Journal of Dental Research*. 1992;71:924-928.

121. Poskus LT, Placido E, Cardoso PEC. Influence of placement techniques on Vickers and Knoop hardness of class II composite resin restorations. *Dental Materials*. 2004;20(8):726-732.
122. Wassell R, McCabe J, Walls A. Subsurface deformation associated with hardness measurements of composites. *Dental Materials*. 1992;8(4):218-223.
123. Karahanlı IA. Farklı yüzey işlemleri uygulanmış alaşım gruplarına bakteri tutunmasının in vitro olarak değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2002.
124. Maden E, Altun C, Polat G, Başak F. The in vitro evaluation of the effect of xyliwhite, probiotic, and the conventional toothpastes on the enamel roughness and microhardness. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2018;21(3):306.
125. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: Controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Brazilian Oral Research*. 2009;23:23-30.
126. Cochrane N, Cai F, Huq N, Burrow M, Reynolds E. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of Dental Research*. 2010;89(11):1187-1197.
127. 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). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2004;28(1):47-52.
128. Ulusoy AT. Pedodontide güncel koruyucu yaklaşımlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2010(3):28-37.
129. Boyd R, Murray P, Robertson P. Effect of rotary electric toothbrush versus manual toothbrush on periodontal status during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1989;96(4):342-347.
130. Clerehugh V, Williams P, Shaw W, Worthington H, Warren P. A practice-based randomised controlled trial of the efficacy of an electric and a manual toothbrush on gingival health in patients with fixed orthodontic appliances. *Journal of Dentistry*. 1998;26(8):633-639.
131. Costa MR, Silva VC, Miqui MN, Sakima T, Spolidorio DMP, Cirelli JA. Efficacy of ultrasonic, electric and manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. *The Angle Orthodontist*. 2007;77(2):361-366.
132. Heasman P, Wilson Z, Macgregor I, Kelly P. Comparative study of electric and manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1998;114(1):45-49.
133. Hickman J, Millett D, Sander L, Brown E, Love J. Powered vs manual tooth brushing in fixed appliance patients: A short term randomized clinical trial. *The Angle Orthodontist*. 2002;72(2):135-140.
134. O'mullane D. Can prevention eliminate caries? *Advances in Dental Research*. 1995;9(2):106-109.

135. Mitchell L. An investigation into the effect of a fluoride releasing adhesive on the prevalence of enamel surface changes associated with directly bonded orthodontic attachments. *British Journal of Orthodontics*. 1992;19(3):207-214.
136. Geddes D. Diet patterns and caries. *Advances in Dental Research*. 1994;8(2):221-224.
137. Küçükeşmen Ç. Sönmez H. Diş hekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;15(3):43-53.
138. Ten Cate JM. Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention. *British Dental Journal*. 2013;214(4):161-167.
139. Kohn WG, Maas WR, Malvitz DM, Presson SM, Shaddix KK. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Centers for Disease Control and Prevention. 2001;50(14):1-30.
140. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *The Journal of the American Dental Association*. 2000;131(7):887-899.
141. Ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontologica Scandinavica* 1999;57(6):325-329.
142. Ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *Journal of Dental Research*. 2001;80(5):1407-1411.
143. Ten Cate JM, Bujis MJ, Chaussain Miller C. Elevated fluoride products enhance remineralization of advanced enamel lesions. *Journal of Dental Research*. 2008;87(10):943-947.
144. Linton JL. Quantitative measurements of remineralization of incipient caries. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1996;110(6):590-597.
145. Lynch RJM, R. Navada, and R. Walia. Low-levels of fluoride in plaque and saliva and their effects on the demineralisation and remineralisation of enamel; role of fluoride toothpastes. *International Dental Journal*. 2004;54(5):304-309.
146. Margolis HC, Moreno EC, Murphy BJ. Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro. *Journal of Dental Research*. 1986;65(1):23-29.
147. Boyd RL. Comparison of three self-applied topical fluoride preparations for control of decalcification. *The Angle Orthodontist* 1993;63(1):25-30.
148. De Paola PF, Soparkar P, Foley S, Bookstein F, Bakhos Y. Effect of high-concentration ammonium and sodium fluoride rinses on dental caries in schoolchildren. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1977;5(1):7-14.
149. Horowitz HS, Creighton WE, McClendon BJ. The effect on human dental caries of weekly oral rinsing with a sodium fluoride mouthwash: A final report. *Archives of Oral Biology* 1971;16(6):609-616.

150. Leverett DH Sveen OB, Jensen OE. Weekly rinsing with a fluoride mouthrinse in an unfluoridated community: Results after seven years. *Journal of Public Health Dentistry*. 1985;45(2):95-100.
151. Ripa LW, Leske GS. Effect on the primary dentition of mouthrinsing with a 0.2 percent neutral NaF solution: Results from a demonstration program after three school years. *Pediatric Dentistry*. 1980;2(3):184-189.
152. Ripa LW, Leske GS, Sposato LA, Rebich TJr. Supervised weekly rinsing with a 0.2% neutral NaF solution: Results after 5 years. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1983;11(1):1-6.
153. Ripa LW LG, Sposato A, Rebich T. Supervised weekly rinsing with a 0.2 percent neutral NaF solution: Final results of a demonstration program after six school years. *Journal of Public Health Dent*. 1983;43(1):53-62.
154. Sthephen KW. Fluoride toothpastes, rinses, and tablets. *Advances in Dental Research*. 1994;8(2):185-189.
155. Asl NA, Balaei E, Pournalibaba F. The effect of 0.2% sodium fluoride mouthwash in prevention of dental caries according to the DMFT index. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2007;1(2):71-76.
156. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2016;29(7):2-3.
157. Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *International Dental Journal*. 2000;50(3):119-128.
158. Twetman S, Petersson LG, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Källestål C, Lagerlöf F, Lingström P, Mejare I, Nordenram G, Norlund A, Söder B. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouthrinses: A systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2004;62(4):223-230.
159. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesions in orthodontic populations with fluoride rinsing. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1992;101(5):403-407.
160. Altenburger M, Schirrmeister JF, Wrbas K-T, Hellwig E. Remineralization of artificial interproximal carious lesions using a fluoride mouthrinse. *American Journal of Dentistry*. 2007;20(6):385-389.
161. Benson PE, Parkin N, Millett DT, Dyer FE, Vine S, Shah A. Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2004;(3).
162. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Griswold PG. The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;93(1):29-37.
163. Beyth N, Redlich M, Harari D, Friedman M, Steinberg D. Effect of sustained-release chlorhexidine varnish on *Streptococcus mutans* and *Actinomyces viscosus* in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2003;123(3):345-348.



164. Karaman AI, Uysal T. Effectiveness of a hydrophilic primer when different antimicrobial agents are mixed. *The Angle Orthodontist*. 2004;74(3):414-419.
165. Othman HF, Wu CD, Evans CA, Drummond JL, Matasa CG. Evaluation of antimicrobial properties of orthodontic composite resins combined with benzalkonium chloride. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2002;122(3):288-294.
166. Madlena M, Vitalyos G, Marton S, Nagy G. Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment. *The Journal of Clinical Dentistry*. 2000;11(2):42-46.
167. Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2011;(4):24-31.
168. Cross KJ, Huq NL, Bicknell W, Reynolds EC. Cation-dependent structural features of  $\beta$ -casein-(1-25). *Biochemical Journal*. 2001;356(1):277-286.
169. Reynolds E, Cain C, Webber E, Black C, Riley P, Johnson I, Perich JW. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *Journal of Dental Research*. 1995;74(6):1272-1279.
170. Schüpbach P, Neeser J-R, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *Journal of Dental Research*. 1996;75(10):1779-1788.
171. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. *Special Care in Dentistry*. 1998;18(1):8-16.
172. 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. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(6):39-42.
173. El Sayad I, Sakr A, Badr Y. Combining casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate with fluoride: Synergistic remineralization potential of artificially demineralized enamel or not? *Journal of Biomedical Optics*. 2009;14(4):1-6.
174. Nagarathana C, Sakunthala B, Naveena Preethi P. An update on current remineralizing agent. *Oral Health and Dental Management*. 2015;14(4):183-187.
175. Reynolds E, Cai F, Shen P, Walker G. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *Journal of Dental Research*. 2003;82(3):206-211.
176. Sudjalim T, Woods M, Manton D. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: A contemporary review. *Australian Dental Journal*. 2006;51(4):284-289.
177. Fuller R. *Probiotics: The scientific basis*. Springer Science & Business Media, 2012:1.

178. Jose JE, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce *Streptococcus mutans* in plaque around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(1):67-72.
179. Sanders ME. Probiotics: Considerations for human health. *Nutrition Reviews*. 2003;61(3):91-99.
180. Hamilton-Miller J, Gibson GR, Bruck W. Some insights into the derivation and early uses of the word 'probiotic'. *British Journal of Nutrition*. 2003;90(4):845.
181. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: Growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 1965;147(3659):747-748.
182. Fuller R. Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology*. 1989;66(5):365-378.
183. Bonifait L, Fatiha Chandad, and Daniel Grenier. Probiotics for oral health: Myth or reality? *Journal of the Canadian Dental Association*. 2009;75(8):585-590.
184. Florey HW. The use of micro-organisms for therapeutic purposes. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 1946;19(1):101-118.
185. Teughels W, Van Essche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontology 2000*. 2008;48(1):111-147.
186. Farnworth ER. Kefir-a complex probiotic. *Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods*. 2006;2(1):1-17.
187. Ötleş S, Çağındı. Kefir: A probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2003;2(2):54-59.
188. Kwak H, Park S, Kim D. Biostabilization of kefir with a nonlactose-fermenting yeast. *Journal of Dairy Science*. 1996;79(6):937-942.
189. Marshall VM, Cole WM, Brooker B. Observations on the structure of kefir grains and the distribution of the microflora. *Journal of Applied Bacteriology*. 1984;57(3):491-497.
190. Vedamuthu ER. Exotic fermented dairy foods. *Journal of Food Protection*. 1977;40(11):801-802.
191. Dinç A. Kefirin bazı mikrobiyolojik ve kimyasal özelliklerinin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2008.
192. Güzel-Seydim ZB, Kök-Taş T, Greene AK, Seydim AC. Review: Functional properties of kefir. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2011;51(3):261-268.
193. Güzel-Seydim ZB, Seydim AC, Greene AK, Bodine AB. Determination of organic acids and volatile flavor substances in kefir during fermentation. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2000;13(1):35-43.
194. Lopitz-Otsoa F, Rementeria A, Elguezabal N, Garaizar J. Kefir: A symbiotic yeasts-bacteria community with alleged healthy capabilities. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2006;23(2):67-74.

195. Güzel-Seydim ZB, Kök-Taş T, Greene AK. Kefir and koumiss: Microbiology and technology. *Development and Manufacture of Yogurt and Other Functional Dairy Products*. 2010:143-163.
196. Ninane V, Berben G, Romnee J-M, Oger R. Variability of the microbial abundance of a kefir grain starter cultivated in partially controlled conditions. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*. 2005;9(3):191-194.
197. Assadi MM, Abdolmaleki F, Mokarrame RR. Application of whey in fermented beverage production using kefir starter culture. *Nutrition & Food Science*. 2008;38(2):121-127.
198. Oktar E, Karagözlü C. Farklı ısı işlem görmüş inek sütlerinden kefir kültürü ve tanesi ile üretilen kefirlerin nitelikleri ve dayanıklılığı üzerine araştırmalar. *The Journal of Food*. 1992;17(4):259-265.
199. Simova E, Beshkova D, Angelov A, Hristozova T, Frengova G, Spasov Z. Lactic acid bacteria and yeasts in kefir grains and kefir made from them. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2002;28(1):1-6.
200. Vinderola CG, Duarte J, Thangavel D, Perdigon G, Farnworth E, Matar C. Immunomodulating capacity of kefir. *Journal of Dairy Research*. 2005;72(2):195-202.
201. Türk Gıda Kodeksi Fermente Sütler Tebliği. Tebliğ No: 2001/21. Resmi Gazete, 3 Eylül 2001, Sayı:24512. 2001.
202. Çetin AR, Karabekiroğlu S, Ünlü N. Probiyotikler ve ağız sağlığına etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2011;3(1):19-29.
203. Vardarlı DA. Çocuklarda probiyotikli ürünlerin oral floraya ve diş çürüğü üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi, Doktora Tezi, Ankara, 2010*.
204. Ghasempour M. Comparative study of kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on Salivary Mutans Streptococci. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2014;15(2):214-217.
205. Alp S. Ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotik bakteri içeren kefirin sistemik tüketiminin ve probiyotikli diş macununun lokal uygulamasının tükürükteki mikrobiyal kolonizasyon üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Selçuk Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Konya, 2017*.
206. Sognaes RF, Stern RH. Laser effect on resistance of human dental enamel to demineralization in vitro. *J South Calif Dent Assoc*. 1965;33(8):328-329.
207. Klein AL, Rodrigues LK, Eduardo CP, Nobre dos Santos M, Cury JA. Caries inhibition around composite restorations by pulsed carbon dioxide laser application. *European Journal of Oral Sciences*. 2005;113(3):239-244.
208. Steiner-Oliveira C, Rodrigues LK, Soares LE, Martin AA, Zzell DM, Nobre-Dos-Santos M. Chemical, morphological and thermal effects of 10.6-µm CO<sub>2</sub> laser on the inhibition of enamel demineralization. *Dental Materials Journal*. 2006;25(3):455-462.

209. Ana P, Bachmann L, Zezell D. Lasers effects on enamel for caries prevention. *Laser Physics*. 2006;16(5):865.
210. Chen CC, Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009;27(3):447-452.
211. Hsu CY, Jordan T, Dederich D, Wefel J. Effects of low-energy CO<sub>2</sub> laser irradiation and the organic matrix on inhibition of enamel demineralization. *Journal of Dental Research*. 2000;79(9):1725-1730.
212. Moslemi M, Fekrazad R, Tadayon N, Ghorbani M, Torabzadeh H, Shadkar M. Effects of ER,Cr:YSGG laser irradiation and fluoride treatment on acid resistance of the enamel. *Pediatric Dentistry*. 2009;31(5):409-413.
213. Tavares JG, Eduardo CDP, Burnett JrLH, Boff TR, de Freitas PM. Argon and Nd: YAG lasers for caries prevention in enamel. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012;30(8):433-437.
214. Ulkur F, Ekçi ES, Nalbantgil D, Sandallı N. In vitro effects of two topical varnish materials and Er:YAG laser irradiation on enamel demineralization around orthodontic brackets. *The Scientific World Journal*. 2014:1-7.
215. Liu Y, Hsu CY, Teo C, Teoh S. Subablative Er:YAG laser effect on enamel demineralization. *Caries Research*. 2013;47(1):63-68.
216. Anderson AM, Kao E, Gladwin M, Benli O, Ngan P. The effects of argon laser irradiation on enamel decalcification: An in vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2002;122(3):251-259.
217. Anderson C, Curzon M, Van Loveren C, Tatsi C, Duggal M. Sucrose and dental caries: A review of the evidence. *Obesity Reviews*. 2009;10:41-54.
218. Tanzer J. Xylitol chewing gum and dental caries. *International Dental Journal*. 1995;45(1):65-76.
219. Trahan L, Söderling E, Drean M-F, Chevrier M-C, Isokangas P. Effect of xylitol consumption on the plaque-saliva distribution of mutans streptococci and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains. *Journal of Dental Research*. 1992;71(11):1785-1791.
220. Van Loveren C. Sugar alcohols: What is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects? *Caries Research*. 2004;38(3):286-293.
221. Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans streptococci suppression: with xylitol chewing gum. *The Journal of the American Dental Association*. 2000;131(7):909-916.
222. Young DA, Kutsch VK, Whitehouse J. A clinician's guide to CAMBRA: A simple approach. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2009;30(2):92-94.
223. Bakır EP, Bakır Ş, İnce B, Bahşi E. Diş çürüğü, nedenleri ve korunma yöntemleri. *Dicle Diş Hekimliği Dergisi*. 2013;14(2):243-251.
224. Dawes C, Macpherson L. Effects of nine different chewing-gums and lozenges on salivary flow rate and pH. *Caries Research*. 1992;26(3):176-182.

225. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR, Makinen P. Xylitol chewing gums and caries rates: A 40-month cohort study. *Journal of Dental Research*. 1995;74(12):1904-1913.
226. Şengün A, Sarı Z, Ramoğlu SI, Malkoç S, Duran I. Evaluation of the dental plaque pH recovery effect of a xylitol lozenge on patients with fixed orthodontic appliances. *The Angle Orthodontist*. 2004;74(2):240-244.
227. Donly KJ, Sasa IS. Potential remineralization of postorthodontic demineralized enamel and the use of enamel microabrasion and bleaching for esthetics. In *Seminars in Orthodontics*. 2008;3(14):220-225.
228. Knösel M, Attin R, Becker K, Attin T. External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances. *The Angle Orthodontist*. 2007;77(4):646-652.
229. Basting RT, Rodrigues JR AL, Serra MC. The effects of seven carbamide peroxide bleaching agents on enamel microhardness over time. *The Journal of the American Dental Association*. 2003;134(10):1335-1342.
230. Paic M, Sener B, Schug J, Schmidlin PR. Effects of microabrasion on substance loss, surface roughness, and colorimetric changes on enamel in vitro. *Quintessence International, English Edition*. 2008;39(6):517.
231. Welbury R, Carter N. The hydrochloric acid-pumice microabrasion technique in the treatment of post-orthodontic decalcification. *British Journal of Orthodontics*. 1993;20(3):181-185.
232. Murphy TC, Willmot DR, Rodd HD. Management of postorthodontic demineralized white lesions with microabrasion: A quantitative assessment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;131(1):27-33.
233. Segura A, Donly K, Wefel J. The effects of microabrasion on demineralization inhibition of enamel surfaces. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*. 1997;28(7):463-466.
234. Kielbassa A. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence International*. 2009;40:663-681.
235. Jumanca D, Galuscan A, Podariu AC, Ardelean L, Rusu LC. Infiltration therapy-an alternative to fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Revista de Chimie*. 2012;63(8):783-786.
236. Paris S, Schwendicke F, Seddig S, Müller WD, Dörfer C, Meyer Lueckel H. Micro-hardness and mineral loss of enamel lesions after infiltration with various resins: influence of infiltrant composition and application frequency in vitro. *Journal of Dentistry*. 2013;41(6):543-548.
237. Senestraro SV, Crowe JJ, Wang M, Vo A, Huang G, Ferracane J, Covell DA. Minimally invasive resin infiltration of arrested white-spot lesions: A randomized clinical trial. *The Journal of the American Dental Association*. 2013;144(9):997-1005.

238. Wallace A, Deery C. Management of opacities in children and adolescents. *Dental Update*. 2015;42(10):951-958.
239. Chiche GJ PA. *Esthetics of anterior fixed prosthodontics*. 1st. Ed. Chicago: Quintessence. 1994,42-46.
240. Yamak ATU, Tüloğlu N. Hipomineralize daimi azı dişlerinde direkt ve indirekt kompozit rezin restorasyonların klinik etkinliklerinin değerlendirilmesi: Pilot çalışma. *AÜ Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2013;40(3):103-112.
241. Phillips RW, Swartz ML. Effect of fluorides on hardness of tooth enamel. *The Journal of the American Dental Association*. 1948;37(1):1-13.
242. Yang B, Flaim G, Dickens SH. Remineralization of human natural caries and artificial caries-like lesions with an experimental whisker-reinforced ART composite. *Acta Biomaterialia*. 2011;7(5):2303-2309.
243. Eisenburger M, Addy M, Hughes J, Shellis R. Effect of time on the remineralisation of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion. *Caries Research*. 2001;35(3):211-215.
244. Casals E, Boukpassi T, McQueen C, Eversole S, Faller R. Anticaries potential of commercial dentifrices as determined by fluoridation and remineralization efficiency. *J Contemp Dent Pract*. 2007;8(7):1-10.
245. Shaw W, Meek S, Jones D. Nicknames, teasing, harassment and the salience of dental features among school children. *British Journal of Orthodontics*. 1980;7(2):75-80.
246. Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EC, Morgan M. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *Journal of Dental Research*. 2009;88(12):1148-1153.
247. Ferreira JMS, Aragão AKR, Rosa ADB, Sampaio FC, Menezes VAd. Therapeutic effect of two fluoride varnishes on white spot lesions: A randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research*. 2009;23(4):446-451.
248. Al-Mulla A, Karlsson L, Kharsa S, Kjellberg H, Birkhed D. Combination of high-fluoride toothpaste and no post-brushing water rinsing on enamel demineralization using an in-situ caries model with orthodontic bands. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2010;68(6):323-328.
249. Laheij A, Van Strijp A, Van Loveren C. In situ remineralisation of enamel and dentin after the use of an amine fluoride mouthrinse in addition to twice daily brushings with amine fluoride toothpaste. *Caries Research*. 2010;44(3):260-266.
250. Kumar V, Itthagaran A, King N. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: An in vitro study. *Australian Dental Journal*. 2008;53(1):34-40.
251. Trairatvorakul C, Kangvansurakit N, Pathomburi J. In vitro comparison of self versus professionally applied remineralizing materials. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2010;34(4):323-328.

252. Banks P, Richmond S. Enamel sealants: A clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. *The European Journal of Orthodontics*. 1994;16(1):19-25.
253. Sonis AL, Snell W. An evaluation of a fluoride-releasing, visible light-activated bonding system for orthodontic bracket placement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1989;95(4):306-311.
254. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Landuyt KV, Lambrechts P, Vanherle G. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Operative Dentistry-University of Washington*. 2003;28(3):215-235.
255. Neto FR, Maeda F, Turssi C, Serra M. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *Journal of Dentistry*. 2009;37(10):786-790.
256. Soares R, De IA, Fernandes M, Lambor R. Assessment of enamel remineralisation after treatment with four different remineralising agents: A scanning electron microscopy (SEM) study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(4):136-141.
257. Edmunds D, Whittaker D, Green R. Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Research*. 1988;22(6):327-336.
258. Featherstone J, Mellberg J. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Research*. 1981;15(1):109-114.
259. Lynch R, Ten Cate J. The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de-and remineralisation behaviour. *Caries Research*. 2006;40(6):530-535.
260. Eliades T, Brantley W. The inappropriateness of conventional orthodontic bond strength assessment protocols. *The European Journal of Orthodontics*. 2000;22(1):13-23.
261. Hobson R, McCabe J, Hogg S. Bond strength to surface enamel for different tooth types. *Dental Materials*. 2001;17(2):184-189.
262. Khamverdi Z, Kordestani M, Soltanian A. Effect of proanthocyanidin, fluoride and casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate remineralizing agents on microhardness of demineralized dentin. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*. 2017;14(2):76-83.
263. Sağır S, Üşümez A, Ademci E, Üşümez S. Effect of enamel laser irradiation at different pulse settings on shear bond strength of orthodontic brackets. *The Angle Orthodontist*. 2013;83(6):973-980.
264. Harari D, Aunni E, Gillis I, Redlich M. A new multipurpose dental adhesive for orthodontic use: An in vitro bond-strength study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2000;118(3):307-310.
265. Rix D, Foley TF, Mamandras A. Comparison of bond strength of three adhesives: composite resin, hybrid GIC, and glass-filled GIC. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2001;119(1):36-42.

266. Ziskind D, Gleitman J, Rotstein I, Friedman M. Evaluation of cetylpyridinium chloride for infection control in storage solution. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2003;30(5):477-481.
267. Retief D, Wendt S, Bradley E, Denys F. The effect of storage media and duration of storage of extracted teeth on the shear bond strength of Scotchbond 2/Silux to dentin. *American Journal of Dentistry*. 1989;2(5):269-273.
268. Tosun G, Şener Y, Şengün A. Effect of storage duration/solution on microshear bond strength of composite to enamel. *Dental Materials Journal*. 2007;26(1):116-121.
269. Bishara SE, Ajlouni R, Laffoon JF, Warren JJ. Comparison of shear bond strength of two self-etch primer/adhesive systems. *The Angle Orthodontist*. 2006;76(1):123-126.
270. Cacciafesta V, Sfondrini MF, Scribante A, Boehme A, Jost-Brinkmann PG. Effect of light-tip distance on the shear bond strengths of composite resin. *The Angle Orthodontist*. 2005;75(3):386-391.
271. Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO, Swift Jr E, Donovan T, Brock G, Wright T. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *Journal of Dentistry*. 2014;42(12):1592-1602.
272. Turgut MD, Attar N, Korkmaz Y, Gökçelik A. Comparison of shear bond strengths of orthodontic brackets bonded with flowable composites. *Dental Materials Journal*. 2011;30(1):66-71.
273. Pascotto RC, De Lima Navarro MF, Capelozza Filho L, Cury JA. In vivo effect of a resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2004;125(1):36-41.
274. De Moura MS, De Melo Simplício AH, Cury JA. In vivo effects of fluoridated antiplaque dentifrice and bonding material on enamel demineralization adjacent to orthodontic appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2006;130(3):357-363.
275. Savaş S, Kavruk F, Küçükyılmaz E. Evaluation of the remineralization capacity of CPP-ACP containing fluoride varnish by different quantitative methods. *Journal of Applied Oral Science*. 2016;24(3):198-203.
276. Zero D, Rahbek I, Fu J, Proskin H, Featherstone J. Comparison of the iodide permeability test, the surface microhardness test, and mineral dissolution of bovine enamel following acid challenge. *Caries Research*. 1990;24(3):181-188.
277. Herkströter F, Witjes M, Ruben J, Arends J. Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. *Caries Research*. 1989;23(5):342-344.
278. Ahrari F, Poosti M, Motahari P. Enamel resistance to demineralization following Er:YAG laser etching before bonding orthodontic brackets. *Dental Research Journal*. 2012;9(4):472-477.



279. Arnold W, Dorow A, Langenhorst S, Gintner Z, Bánóczy J, Gaengler P. Effect of fluoride toothpastes on enamel demineralization. *Bio Med Central Oral Health*. 2006;6(8):1-6.
280. Paschos E, Kleinschrodt T, Clementino-Luedemann T, Huth KC, Hickel R, Kunzelmann KH, Janson IR. Effect of different bonding agents on prevention of enamel demineralization around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2009;135(5):603-612.
281. Doğan F, Civelek A, Oktay I. Effect of different fluoride concentrations on remineralization of demineralized enamel: An in vitro pH-cycling study. *Oral Health and Dental Management in the Black Sea Countries*. 2004;1:20-26.
282. Goettsche ZS, Ettinger R, Hogan MM, Harless JD, Qian F. NaF rinse and dentifrice concentrations on enamel lesion demineralization. *American Journal of Dentistry*. 2016;29(5):243-247.
283. Cochrane N, Walker G, Manton D, Reynolds E. Comparison of quantitative light-induced fluorescence, digital photography and transverse microradiography for quantification of enamel remineralization. *Australian Dental Journal*. 2012;57(3):271-276.
284. Markowitz K, Stenvall R, Graye M. The effect of distance and tooth structure on laser fluorescence caries detection. *Operative Dentistry*. 2012;37(2):150-160.
285. Shi X-Q, Tranæus S, Angmar-Månsson B. Validation of DIAGNOdent for quantification of smooth-surface caries: An in vitro study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2001;59(2):74-78.
286. Pinelli C, Serra MC, Loffredo LdCM. Validity and reproducibility of a laser fluorescence system for detecting the activity of white-spot lesions on free smooth surfaces in vivo. *Caries Research*. 2002;36(1):19-24.
287. Reis A, Mendes FM, Angnes V, Angnes G, Grande RHM, Loguercio AD. Performance of methods of occlusal caries detection in permanent teeth under clinical and laboratory conditions. *Journal of Dentistry*. 2006;34(2):89-96.
288. Nagaoka E, Morohashi T, Kinoshita J, Karakawa A, Sakai N, Yamada S, Inoue M. Effects of tetracycline hydrochloride on measurements with the laser fluorescence device DIAGNOdent: In vitro and in vivo studies. *Lasers in Medical Science*. 2012;27(2):365-370.
289. Diniz M, Sciasci P, Rodrigues J, Lussi A, Cordeiro RdCL. Influence of different professional prophylactic methods on fluorescence measurements for detection of occlusal caries. *Caries Research*. 2011;45(3):264-268.
290. Aljehani A, Yousif MA, Angmar-Månsson B, Shi XQ. Longitudinal quantification of incipient carious lesions in postorthodontic patients using a fluorescence method. *European Journal of Oral Sciences*. 2006;114(5):430-434.
291. Attrill D, Ashley P. Occlusal caries detection in primary teeth: A comparison of DIAGNOdent with conventional methods. *British Dental Journal*. 2001;190(8):440-443.

292. Baeshen HA, Lingström P, Birkhed D. Effect of fluoridated chewing sticks (Miswaks) on white spot lesions in postorthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;140(3):291-297.
293. Kühnisch J, Ziehe A, Brandstädt A, Heinrich-Weltzien R. An in vitro study of the reliability of DIAGNOdent® measurements. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2004;31(9):895-899.
294. Seremidi K, Lagouvardos P, Kavvadia K. Comparative in vitro validation of VistaProof and DIAGNOdent pen for occlusal caries detection in permanent teeth. *Operative Dentistry*. 2012;37(3):234-245.
295. Mendes F, Hissadomi M, Imperato J. Effects of drying time and the presence of plaque on the in vitro performance of laser fluorescence in occlusal caries of primary teeth. *Caries Research*. 2004;38(2):104-108.
296. Margolis H, Zhang Y, Lee C, Kent Jr R, Moreno E. Kinetics of enamel demineralization in vitro. *Journal of Dental Research*. 1999;78(7):1326-1335.
297. Featherstone J, Ten Cate J, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Research*. 1983;17(5):385-391.
298. Gutiérrez-Salazar MdP, Reyes-Gasga J. Microhardness and chemical composition of human tooth. *Materials Research*. 2003;6(3):367-373.
299. Mathews MS, Amaechi BT, Ramalingam K, Ccahuana-Vasquez RA, Chedjieu IP, Mackey AC, et al. In situ remineralisation of eroded enamel lesions by NaF rinses. *Archives of Oral Biology*. 2012;57(5):525-530.
300. Nikhil V, Jaiswal S, Bansal P, Arora R, Raj S, Malhotra P. Effect of phytic acid, ethylenediaminetetraacetic acid, and chitosan solutions on microhardness of the human radicular dentin. *Journal of Conservative Dentistry*. 2016;19(2):179-183.
301. Bozathlıoğlu R. Farklı remineralizasyon ajanlarının uygulandığı yapay çürük lezyonlu dişlerin yüzey sertlik değerlerinin karşılaştırılması ve SEM görüntülerinin değerlendirilmesi. *Yeditepe Üniversitesi, Doktora Tezi, İstanbul*. 2012.
302. Mandava J, Reddy YS, 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. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(4):142-146.
303. Barbour M, Rees J. The laboratory assessment of enamel erosion: A review. *Journal of Dentistry*. 2004;32(8):591-602.
304. Hattab F, Wei S. Chemical changes and surface morphology of acid-etching of human enamel treated with topical fluoride agents in vitro. *Caries Research*. 1987;21(6):482-493.
305. Ingram G, Fejerskov O. A scanning electron microscope study of artificial caries lesion formation. *Caries Research*. 1986;20(1):32-39.

306. Möller H, Schröder U. Early natural subsurface caries. *Caries Research*. 1986;20(2):97-102.
307. Amaechi B, Higham S, Edgar W. Factors affecting the development of carious lesions in bovine teeth in vitro. *Archives of Oral Biology*. 1998;43(8):619-628.
308. İşman E, Karaarslan EŞ, Okşayan R, Tunçdemir AR, Üşümez S, Adanır N, Cebe MA. Inadequate shear bond strengths of self-etch, self-adhesive systems for secure orthodontic bonding. *Dental Materials Journal*. 2012;31(6):947-953.
309. Taşveren S. İki farklı restoratif materyalin yüzey sertliklerinin karşılaştırılması. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2005;8(2):94-97.
310. White D. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Research*. 1987;21(3):228-242.
311. 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. *Journal of Applied Oral Science*. 2010;18(4):316-334.
312. Itthagaran A, Verma S, Laloo R, King N, Wefel J, Nair R. Effects of fluoridated milk on artificial enamel carious lesions: A pH cycling study. *Journal of Dentistry*. 2011;39(12):817-824.
313. Thaveesangpanich P, Itthagaran A, King N, Wefel J. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *International Dental Journal*. 2005;55(4):217-223.
314. Ballard RW, Hagan JL, Phaup AN, Sarkar N, Townsend JA, Armbruster PC. Evaluation of 3 commercially available materials for resolution of white spot lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;143(4):78-84.
315. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;131(6):705e1-e9.
316. Featherstone J, Glena R, Shariati M, Shields C. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *Journal of Dental Research*. 1990;69(2):620-625.
317. Santos LdM, Reis JILd, Medeiros MPd, Ramos SM, Araújo JMd. In vitro evaluation of fluoride products in the development of carious lesions in deciduous teeth. *Brazilian Oral Research*. 2009;23(3):296-301.
318. De Oliveira GPL, Da Silva MB, De Souza JC, Pereira MSA, Cavalcante AM, Dos Reis JL, et al. The effect of fermented milk on the deciduous enamel in the presence and absence of fluoride: In vitro study. *Minerva Stomatol*. 2013;62:1-2.
319. Castilho LS, Cotta FV, Bueno AC, Moreira AN, Ferreira EF, Magalhães CS. Validation of DIAGNO dent laser fluorescence and the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) in diagnosis of occlusal caries in permanent teeth: An in vivo study. *European Journal of Oral Sciences*. 2016;124(2):188-194.

320. Featherstone J, Shariati M, Brugler S, Fu J, White D. Effect of an anticalculus dentifrice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. *Caries Research*. 1988;22(6):337-341.
321. Robinson C, Kirkham J, Baverstock A, Shore R. A flexible and rapid pH cycling procedure for investigations into the remineralisation and demineralisation behaviour of human enamel. *Caries Research*. 1992;26(1):14-17.
322. Ten Cate J, Duijsters P. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Research*. 1982;16(3):201-210.
323. Ten Cate J, Timmer K, Shariati M, Featherstone J. Effect of timing of fluoride treatment on enamel demineralization and remineralization in vitro: A pH-cycling study. *Caries Research*. 1988;22(1):20-26.
324. Hu W, Featherstone JD. Prevention of enamel demineralization: An in-vitro study using light-cured filled sealant. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2005;128(5):592-600.
325. Ivancakova R, Hogan M, Harless J, Wefel J. Effect of fluoridated milk on progression of root surface lesions in vitro under pH cycling conditions. *Caries Research*. 2003;37(3):166-171.
326. Puig-Silla M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Comparison of the remineralizing effect of a sodium fluoride mouthrinse versus a sodium monofluorophosphate and calcium mouthrinse: An in vitro study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(5):257-262.
327. Takagi S, Liao H, Chow LC. Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/remineralization in vitro. *Caries Research*. 2000;34(4):281-288.
328. Itthagarun A, Wei S, Wefel J. The effect of different commercial dentifrices on enamel lesion progression: An in vitro pH-cycling study. *International Dental Journal*. 2000;50(1):21-28.
329. Zhang Q, Zou J, Yang R, Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate crème on artificial early enamel lesions of primary teeth. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2011;21(5):374-381.
330. De Mello Vieira AE, Delbem ACB, Sasaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF. Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries Research*. 2005;39(6):514-520.
331. Delbem ACB, Bergamaschi M, Sasaki KT, Cunha RF. Effect of fluoridated varnish and silver diamine fluoride solution on enamel demineralization: pH-cycling study. *Journal of Applied Oral Science*. 2006;14(2):88-92.
332. Lata S, Varghese N, Varughese J. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *Journal of Conservative Dentistry*. 2010;13(1):42-46.

333. Ten Cate J. Physicochemical aspects of fluoride-enamel interactions. *Fluoride in Dentistry*. 1996;252-257.
334. Arends J, Christoffersen J. Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. *Journal of Dental Research*. 1990;69(2):601-605.
335. Petersson L. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Research*. 1993;27(1):35-42.
336. Bağlar S, Nalçacı A, Taştekin M. The effect of temperature change on fluoride uptake from a mouthrinse by enamel specimens. *European Journal of Dentistry*. 2012;6(4):361-369.
337. Ogaard B, Rølla G, Arends J, Ten Cate J. Orthodontic appliances and enamel demineralization Part 2. Prevention and treatment of lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;94(2):123-128.
338. Rose R. Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Research*. 2000;34(5):427-431.
339. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds E. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Journal of Dental Research*. 2001;80(12):2066-2070.
340. Darshan H, Shashikiran N. The effect of McInnes solution on enamel and the effect of Tooth mousse on bleached enamel: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2008;11(2):86-91.
341. Akın M. Ortodontik tedavi sırasında oluşabilen white spot lezyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan üç tane yöntemin etkinliklerinin karşılaştırılması. Selçuk Üniversitesi, Doktora Tezi, Konya. 2011.
342. De Carvalho FG, Vieira BR, Santos RLd, Carlo HL, Lopes PQ, de Lima BASG. In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions. *Pediatric Dentistry*. 2014;36(3):85-89.
343. Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions. *Journal of Dentistry*. 2011;39(9):619-628.
344. Mehta A, Kumari V, Jose R, Izadikhah V. Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: An in-vitro pH-cycling study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2014;17(1):3-7.
345. Takeshita E, Exterkate R, Delbem ACB, Ten Cate J. Evaluation of different fluoride concentrations supplemented with trimetaphosphate on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Caries Research*. 2011;45(5):494-497.
346. Pai D, Bhat S, Taranath A, Sargod S, Pai V. 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. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2008;32(3):201-206.

347. Andersson A, Skold-Larsson K, Hallgren A, Petersson L, Twetman SHA. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral Health and Preventive Dentistry*. 2007;5(3):229-233.
348. Aras S, Sütlaş, E. Başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde florid ilave edilmiş kazein fosfopeptit amorfoz kalsiyum fosfat (CPP-ACPF) ile floridli sütün etkinliğinin araştırılması. *Bilimsel Araştırma Projeleri*, Ankara Üniversitesi, Ankara. 2011.
349. Krithikadatta J, Fredrick C, Abarajithan M, Kandaswamy D. Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: A pilot study. *Oral Health & Preventive Dentistry*. 2013;11(2):191-196.
350. Yuan H, Li J, Chen L, Cheng L, Cannon RD, Mei L. Esthetic comparison of white-spot lesion treatment modalities using spectrometry and fluorescence. *The Angle Orthodontist*. 2013;84(2):343-349.
351. El-Housseiny A, Jamjoum H. Evaluation of visual, explorer, and a laser device for detection of early occlusal caries. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2002;26(1):41-48.
352. Moi GP, Tenuta LMA, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Brazilian Dental Journal*. 2008;19(2):91-96.
353. Shetty S, Hegde M, Bopanna T. Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2014;17(1):49.
354. Esfahani KS, Mazaheri R, Pishavar L. Effects of treatment with various remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2014;9(4):239-245.
355. Lodi CS, Oliveira LV, Brighenti FL, Delbem ACB, Martinhon CCR. Effects of probiotic fermented milk on biofilms, oral microbiota, and enamel. *Brazilian Oral Research*. 2015;29(1):1-7.
356. Nadelman P, Frazão J, Vieira T, Balthazar C, Andrade M, Alexandria A, Cruz A, Fonseca-Gonçalves A, Maia L. The performance of probiotic fermented sheep milk and ice cream sheep milk in inhibiting enamel mineral loss. *Food Research International*. 2017;97:184-190.
357. Darling A. The selective attack of caries on the dental enamel. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1961;29(6):354-369.
358. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: An FE-SEM study. *Journal of Oral Science*. 2007;49(2):115-120.

359. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Moore BK. Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *Journal of Dentistry*. 2006;34(3):230-236.

## EKLER

### Ek.1. Etik Kurul İzni



T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı


Sayı : 72867572.050.01.04- 11564  
Konu : Etik Kurul Kararı

15 -01- 2018

Sayın Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Ortodonti Anabilim Dalı

Sorumlu araştırmacı olduğunuz “Beyaz nokta lezyonlarının onarılmasında doğal bir probiyotik olan kefirin etkinliğinin in vitro olarak incelenmesi” isimli çalışmanızın kurumumuz tarafından uygun görüldüğüne ilişkin 10/01/2018 tarih ve 2 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı yazımız ekinde gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

  
Prof. Dr. Mekin SEZİK  
Başkan

Eki : Etik Kurulu Kararı (2 Sayfa)

S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı Doğu Kampusu 32260 - ISPARTA  
Tel : 0 (246) 2113704 Faks : 0 (246) 2371165  
e-posta : [tipetik@sdu.edu.tr](mailto:tipetik@sdu.edu.tr) İnternet Adresi : [www.tip.sdu.edu.tr](http://www.tip.sdu.edu.tr)

Bilgi İçin : İ.Em YETİŞEN  
Bilgisayar İşletmeni  
Tel : 0 (246) 2113704



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu	Beyaz nokta lezyonlarının onarılmasında doğal bir probiyotik olan kefirin etkinliğinin in vitro olarak incelenmesi. (10.01.2018 tarih ve 2 sayılı karar)
---	--

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı - (2012-KAEK-38)			
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA			
	TELEFON	246.2113704			
	FAKS	246.2371165			
	E-POSTA	tipetik@sdu.edu.tr			
<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 : <input type="checkbox"/>	FAZ 2 : <input type="checkbox"/>	FAZ 3 : <input type="checkbox"/>	FAZ 4 : <input type="checkbox"/>
		Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>	
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz : Deneysel					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>	<b>Versiyon Numarası</b>	<b>Dili</b>	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	02.01.2018	01.001	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	<b>Belge Adı</b>		<b>Açıklama</b>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER	<input checked="" type="checkbox"/>	Anabilim Dalı Akademik Kurul Kararı		

Prof. Dr. Mekin SEZİK  
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı		Beyaz nokta lezyonlarının onarılmasında doğal bir probiyotik olan kefirin etkinliğinin in vitro olarak incelenmesi							
Araştırmanın Protokol Kodu		Karar No: 2							
KARAR BİLGİLERİ		Tarih: 10.01.2018							
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.									
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mekin SEZİK							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Mekin SEZİK	Kadın Hast. ve Doğum	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa TÜZ	Kulak Burun Boğaz Hast.	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	RAPORLU
Prof. Dr. Buket ARIDOĞAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ahmet Nesimi KİŞİOĞLU	Halk Sağlığı	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet Fahrettin ÖNDER	Hukuk	SDÜ Hukuk Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Derya YILDIRIM	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	SDÜ Diş Hek. Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Halil AŞCI	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Derya CEYHAN	Pedodonti	SDÜ Diş Hek. Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Abdullah Meriç ÜNAL	Ortopedi ve Travmatoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehtap SAVRAN	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Giray KOLCU	Aile Hekimliği	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzman Dr. Seçkin AYDIN SAVAŞ	Plastik ve Estetik Cerrahi	Isparta Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzman Dr. Tuğba GÜRSOY KOCA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Isparta Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Mehmet Erhan ŞAHİN	Biyomedikal ve Cihaz Teknoloji	SDÜ Teknik Bil. M.Y.O.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Osman PARÇAOĞLU	Sivil Üye	Esnaf	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* : Toplantıda Bulunma

## Ek.2. Proje Katılımcı Onam Formu

**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**  
**ONAM FORMU**

Hasta Adı Soyadı:

Doğum Tarihi:

Cinsiyeti:

Ortodontik tedavim için kliniğimize başvuruda bulundum. Tüm ağzımın detaylı muayenesi yapıldı. Uygulanacak olan tedavi ve işlemler hakkında detaylı olarak bilgilendirildim. Tedavimin gerekliliği olarak bazı dişlerimin çekilmesi gerektiği hekimim tarafından bildirildi. Çekilecek olan dişlerimin kimlik bilgilerim gizli tutularak bilimsel, eğitim veya araştırma amaçlı kullanılmasında herhangi bir sakınca görmemekteyim.

(LÜTFEN AŞAĞIDAKİ BOŞLUĞA ‘Bu Onam Formunu, Okudum ve Anladım’  
YAZARAK İMZALAYINIZ)

.....  
.....

	Adı Soyadı	İmza	Tarih
Hasta			
Hastanın Yasal Temsilcisi			
Bilgilendirmeyi Yapan Hekim			

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>			
<b>Adı</b>	Merve	<b>Soyadı</b>	ÖZKAN
<b>Doğum Yeri</b>	Edirne	<b>Doğum Tarihi</b>	08.06.1988

<b>Eğitim Düzeyi</b>		
	<b>Mezun Olduğu Kurum</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Lise</b>	Edirne Anadolu Öğretmen Lisesi	2006
<b>Lisans</b>	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2012
<b>Yabancı Dil</b>	İngilizce (ÜDS Sağlık Bilimleri, 56,25)	