

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

NANO-HİDROKSİAPATİT İÇEREN DİŞ MACUNLARININ
MİNE EROZYONU ÜZERİNDEKİ REMİNERALİZASYON
ETKİSİNİN IN-SITU OLARAK İNCELENMESİ

Sebahat Gökçe İNCE

UZMANLIK TEZİ

Danışman

Prof. Dr. R. Banu ERMİŞ

Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim
Birimi tarafından 4075-DU2-14 proje numarası ile desteklenmiştir.

ISPARTA 2015

KABUL VE ONAY SAYFASI

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına;

Süleyman Demirel Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Uzmanlık Eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Adı soyadı: Sebahat Gökçe İnce

Uzmanlık tez savunma tarihi: 4.11.2015

Tezin adı: Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının mine erozyonu üzerindeki remineralizasyon etkisinin in situ olarak incelenmesi.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. R. Banu ERMİŞ

Süleyman Demirel Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Sevil Gürkan

Hacettepe Üniversitesi

Üye : Yrd. Doç. Dr. U. Burak Temel

Süleyman Demirel Üniversitesi

Bu uzmanlık tezi, fakülte yönetim kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve fakülte yönetim kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Timuçin Baykul

Dekan

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlamasından 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.

"NANO-HİDROKSİAPATİT İÇEREN DİŞ MACUNLARININ MİNE EROZYONU ÜZERİNDEKİ REMİNERALİZASYON ETKİSİNİN *İN SITU* OLARAK İNCELENMESİ" adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Yazım Kılavuzu'na uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Sebahat Gökçe İNCE

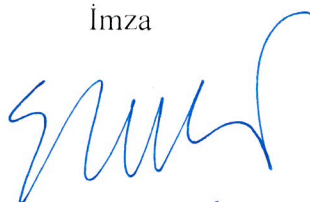
İmza



Danışman

Prof. Dr. R. Banu ERMİŞ

İmza



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca hiçbir konuda benden desteğini esirgemeyen, her konuda sabır ve hoşgörü gösteren; tecrübeleri ve bilimsel katkıları ile yolumu aydınlatan çok değerli danışman hocam Prof. Dr. R. Banu Ermiş'e,

Klinik eğitimim boyunca bana destek olan Yrd. Doç. Dr. U. Burak Temel'e ve Yrd. Doç. Dr. Özge Kam Hepdeniz'e,

Taramalı Elektron Mikroskobu ile çalışma imkanı sağlayan Prof. Dr. Lütfü Öksüz'e, Araş. Gör. Ferhat Bozduman'a, Araş. Gör. Yakup Durmaz'a ve Araş. Gör. Ümran Koç'a,

Yüzey Enerji Dağılım Spektrometresi ile çalışma imkanı sağlayan Afyon Kocatepe Üniversitesi, Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Araş. Gör. Serhat Tıkız'a

Gönüllü olarak araştırmamıza katılmayı kabul eden ve yoğun çalışma temposu ve stajlarına rağmen klinik çalışma prosedürlerini düzenli bir şekilde yerine getiren Süleyman Demirel Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi öğrencilerine,

Uzmanlık Projemi destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Zor ve sıkıntılı günlerimde her konuda bana destek veren, ilgisini benden esirgemeyen canım arkadaşım Araş. Gör. Dt. Özlem Seçkin'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca beni yalnız bırakmayan çalışma arkadaşlarıma,

Tanıştığım günden beri her daim sevgisini ve desteğini benden esirmeyen, iyi ve kötü günleri birlikte paylaştığımız, yol arkadaşım, sevgili eşim Hüsnü Ersin İnce'ye,

Her zaman yanımda olan, anlayış ve sabırları ile bana her türlü fedakarlığı gösteren annem Faize Seray İlkmen'e, babam Mustafa Raci Karagöz'e ve biricik kardeşim Deniz Ayçe Karagöz'e

sozsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sebahat Gökçe İnce
Isparta, 2015

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa no |
|--|-------------|
| İÇKAPAK..... | i |
| KABUL VE ONAY SAYFASI..... | ii |
| BEYAN..... | iii |
| ÖNSÖZ..... | iv |
| İÇİNDEKİLER..... | v |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | ix |
| TABLolar DİZİNİ..... | x |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | xii |
| RESİMLER DİZİNİ..... | xiii |
| GRAFİKLER LİSTESİ..... | xiv |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Mine Erozyonu..... | 3 |
| 2.1.1. Erozyonun Etiyolojisi..... | 4 |
| 2.1.1.1. İçsel Faktörler..... | 4 |
| 2.1.1.2. Dışsal Faktörler..... | 5 |
| 2.1.1.3. Hazırlayıcı Faktörler..... | 6 |
| 2.1.2. Erozyonun Epidemiyoloji..... | 8 |
| 2.1.3. Erozyonun Klinik Görünüm..... | 9 |
| 2.1.4. Erozyonun Tedavisi ve Önlenmesi..... | 10 |
| 2.2. Diş Macunları..... | 13 |
| 2.2.1. Diş Macunlarının Yapısındaki Aktif İçerikler..... | 13 |
| 2.2.1.1. Çürük Önleyici Ajanlar..... | 13 |
| 2.2.1.2. Antipalak ve Antibakteriyel Ajanlar..... | 14 |
| 2.2.1.3. Koku Önleyici Ajanlar..... | 15 |
| 2.2.1.4. Diş Taşı Oluşumunu Önleyici Ajanlar..... | 15 |
| 2.2.1.5. Beyazlatıcı Ajanlar..... | 16 |
| 2.2.1.6. Dentin Hassasiyetini Giderici Ajanlar..... | 17 |
| 2.2.1.7. Erozyonu Önleyici Ajanlar..... | 17 |
| 2.2.1.8. Diğer Aktif Ajanlar..... | 19 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2.2. Diş Macunlarının Yapısındaki İnaktif İçerikler..... | 20 |
| 2.2.2.1. Aşındırıcılar..... | 20 |
| 2.2.2.2. Nemlendiriciler..... | 20 |
| 2.2.2.3. Bağlayıcılar..... | 21 |
| 2.2.2.4. Yüzey aktif maddeler..... | 21 |
| 2.2.2.5. Tatlandırıcılar..... | 22 |
| 2.2.2.6. Koruyucular..... | 22 |
| 2.2.2.7. Renklendiriciler..... | 22 |
| 2.2.2.8. Su..... | 22 |
| 2.3. Diş Macunlarının Remineralizasyon Potansiyeli..... | 23 |
| 2.3.1. Florür..... | 23 |
| 2.3.2. Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat (CPPACP) Kompleksi...24 | |
| 2.3.3. Trikalsiyum Fosfat..... | 24 |
| 2.3.4. Arjinin Bikarbonat..... | 25 |
| 2.3.5. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikatlar..... | 25 |
| 2.3.6. Nano-Hidroksiapatitler..... | 26 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 29 |
| 3.1. Ön Çalışma..... | 29 |
| 3.2. Tez Çalışması..... | 30 |
| 3.2.1. Laboratuvar Uygulama..... | 31 |
| 3.2.1.1. Dişlerin Toplanması ve Saklanması..... | 31 |
| 3.2.1.2. Mine Örneklerinin Hazırlanması..... | 31 |
| 3.2.1.3. Mine Örneklerinin Sterilizasyonu..... | 32 |
| 3.2.1.4. Ağız İçi Apeylerin Hazırlanması ve Örneklerin Apeylerle Yerleştirilmesi..... | 32 |
| 3.2.2. Klinik Uygulama..... | 34 |
| 3.2.2.1. Etik Kurul İzininin Alınması..... | 34 |
| 3.2.2.2. Çalışmaya Katılacak Bireylerin Seçimi..... | 34 |
| 3.2.2.3. Geçmiş Çürük Deneyiminin Hesaplanması..... | 35 |
| 3.2.2.4. Uyarılmamış ve Uyarılmış Tükürük Akış Hızının Hesaplanması...35 | |
| 3.2.2.5. Demineralizasyon ve Remineralizasyon Prosedürlerinin Uygulanması..... | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 3.2.3 Değerlendirme Yöntemleri..... | 41 |
| 3.2.3.1 Yüzey Morfolojisi Analizi..... | 41 |
| 3.2.3.2. Yüzey Sertliği Analizi..... | 41 |
| 3.2.3.3. Yüzey Enerji Dağılım Spektrometresi Analizi..... | 42 |
| 3.3. İstatistiksel Değerlendirme..... | 43 |
| 4. BULGULAR..... | 45 |
| 4.1. Ön Çalışma..... | 45 |
| 4.1.1. Yüzey Sertliği Bulguları..... | 45 |
| 4.2. Tez Çalışması..... | 45 |
| 4.2.1. Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklerine Ait Bulgular..... | 45 |
| 4.2.2. Yüzey Morfolojisi Bulguları..... | 46 |
| 4.2.3. Yüzey Sertliği Bulguları..... | 53 |
| 4.2.4. Yüzey Enerji Dağılım Spektrometresi Analizi Bulguları..... | 59 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ..... | 65 |
| 5.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Seçimi..... | 65 |
| 5.2. Çalışmada Kullanılan Dişlerin Seçimi..... | 66 |
| 5.3. Örneklerin Hazırlanması..... | 66 |
| 5.4. Örneklerin Sterilizasyonu..... | 67 |
| 5.5. Çalışmada Kullanılacak Apareyin Seçimi ve Kullanımı..... | 68 |
| 5.6. Çalışma Dizaynı..... | 68 |
| 5.7. Demineralizasyon/Remineralizasyon Prosedürü..... | 69 |
| 5.8. Test Materyallerinin Seçimi..... | 70 |
| 5.9. Yüzey Morfolojisine Ait Bulguların Değerlendirilmesi..... | 71 |
| 5.10. Yüzey Sertliğine Ait Bulguların Değerlendirilmesi..... | 74 |
| 5.11. Yüzey Element Analizine Ait Bulguların Değerlendirilmesi..... | 78 |
| 6. ÖZET VE ABSTRACT..... | 82 |
| 7.KAYNAKLAR..... | 84 |
| EKLER..... | 92 |
| EK 1. Özgeçmiş..... | 92 |

SİMGE VE KISALTMALAR

- pH:** Bir çözeltinin asidik veya alkalınlık derecesi
CPP-ACP: Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat
SEM: Taramalı elektron mikroskop
EDS: Yüzey enerji dağılım spektrometresi
dk: Dakika
kgf/mm²: Kilogramkuvvet/milimetrekare
mW/cm²: Milivolt/cantimetrekare
ml: Mililitre
n-hap: Nano-hidroksiapatit
N: Newton
µm: Mikron
Ca: Kalsiyum
PO₄: Fosfat
F: Flor
K: Potasyum
Cl: Klorür
Zn: Çinko
Al: Alüminyum
Mg: Magnezyum

TABLOLAR DİZİNİ

| | Sayfa no |
|--|----------|
| Tablo 1. Çalışmada yer alan gruplar, kullanılan diş macunları, aşındırma oranları (relative dentin abrasivity; RDA), aktif ve inaktif içerikleri..... | 40 |
| Tablo 2. Çalışmaya katılan bireylerin tanımlayıcı özellikleri..... | 46 |
| Tablo 3. Her üç fazda tedavi gruplarına ait demineralizasyon/remineralizasyon öncesi ve sonrası elde edilen Vickers mikrosertlik (kg/mm^2) ve standart sapma değerleri..... | 54 |
| Tablo 4. Kontrol ve çalışma gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon öncesi ve sonrası elde edilen her üç fazın ortalamasına ait Vickers mikrosertlik değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması..... | 55 |
| Tablo 5. Farklı tedavi gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon öncesinde ve sonrasında elde edilen mikrosertlik sonuçlarının karşılaştırmasına ait p değerleri.... | 55 |
| Tablo 6. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen mikrosertlik değerlerine ait farklı fazlar arasında yapılan tanımlayıcı test istatistiği..... | 56 |
| Tablo 7. Kontrol ve çalışma gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında elde edilen mikrosertlik sonuçlarının farklı fazlara göre karşılaştırmasına ait p değerleri..... | 56 |
| Tablo 8. Aynı diş macunu grubunun farklı fazlardaki tedavi sonrası yüzey sertliği değerlerinin karşılaştırılmasına ait istatistik değerleri..... | 57 |
| Tablo 9. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında elde edilen mikrosertlik sonuçlarının farklı tedavi gruplarına göre karşılaştırmasına ait p değerleri..... | 57 |
| Tablo 10. Demineralizasyon ve remineralizasyon uygulaması sonrası mine yüzeyinden elde edilen element analizi değerleri..... | 61 |
| Tablo 11. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi değerlerine ait farklı elementler arasında yapılan tanımlayıcı test istatistiği..... | 62 |
| Tablo 12. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında elde edilen yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi sonuçlarının farklı tedavi grupları ile karşılaştırmasına ait p değerleri..... | 63 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | Sayfa no |
|---|-----------------|
| Şekil 1. Çalışmanın uygulama şeması..... | 39 |

RESİMLER DİZİNİ

| | Sayfa no |
|--|-----------------|
| Resim 1. Mine örneklerinden akrilik modellerin hazırlanması..... | 31 |
| Resim 2. Örneklerin sterilizasyonunda kullanılan etilen oksit cihazı..... | 33 |
| Resim 3. Mine örneklerinin palatinal apareye yerleştirildikten sonraki görüntüsü..... | 34 |
| Resim 4. Demineralizasyon uygulamasından önce kolanın pH'sı bir pH metre kullanılarak ölçülmesi..... | 37 |
| Resim 5. Çalışmada kullanılan diş macunları..... | 38 |
| Resim 6. Taramalı elektron mikroskobu..... | 41 |
| Resim 7. Mikrosertlik test cihazı..... | 42 |
| Resim 8. Taramalı elektron mikroskobu ve yüzey enerji dağılım spektrometresi.... | 43 |
| Resim 9. Parodontax diş macunu uygulanan bir örneğe ait mine yüzeyindeki demineralizasyon alanlarının taramalı elektron mikroskobik görüntüsü..... | 47 |
| Resim 10. Parodontax diş macunu uygulanan bir örneğe ait mine yüzeyindeki remineralizasyon alanlarının taramalı elektron mikroskobik görüntüsü..... | 48 |
| Resim 11. ApaCare diş macunu uygulanan bir örneğe ait mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskobik görüntüsü..... | 49 |
| Resim 12. ApaCare diş macunu uygulanan bir örneğe ait mine yüzeyindeki remineralizasyon alanlarının taramalı elektron mikroskobik görüntüsü..... | 50 |
| Resim 13. PrevDent diş macunu uygulanan bir örneğe ait mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskobik görüntüsü..... | 51 |
| Resim 14. PrevDent diş macunu uygulanan bir örneğe ait remineralizasyon alanlarının mine yüzeyindeki taramalı elektron mikroskobik görüntüsü..... | 52 |

GRAFİKLER LİSTESİ

| | Sayfa no |
|---|-----------------|
| Grafik 1. Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra Parodontax diş macunu uygulanan bir örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi..59 | |
| Grafik 2. Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra ApaCare diş macunu uygulanan bir örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi.....59 | |
| Grafik 3. Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra PrevDent diş macunu uygulanan bir örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi.....60 | |

1. GİRİŞ

Son yıllarda asidik yiyecek ve içeceklerin fazla miktarda tüketimi dental eroziv lezyonların oluşmasında belirgin bir artışa neden olmuştur (1,2). Başlangıç eroziv lezyonların girişimsel olmayan yöntemlerle yapılan remineralizasyon tedavileri için yaygın olarak florür içeren jel, vernik, gargara ve diş macunları yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde florüre alternatif olarak başka ajanların kullanılması ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Koruyucu diş hekimliği uygulamalarında remineralizasyon amacı ile florür ajanları dışında kalsiyum ve fosfat içeren diş macunları, kazeinglikopeptit, kazeinfosfopeptit ve amorf kalsiyum fosfat içeren preparatlar, klorheksidin ve ksilitol içeren preparatlar ve birçok antimikrobiyal katkılı ürünler araştırılmıştır (3,4). Son yıllarda ise hidroksiapatit içerikli ürünler araştırılmış ve bu amaçla kullanılmaya başlanmıştır. Hidroksiapatit içeren ürünlerin diş sert dokuları ile biyouyumluluğunun fazla olması nedeniyle hidroksiapatit partikülleri zamanla nano boyutta üreilmeye başlanmış ve remineralizasyon çalışmalarındaki yerini almıştır (3).

Hidroksiapatit biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi yüksek olan ve ortopedide yapay eklemler ile ağız diş çene cerrahisinde implant yüzeylerinin kaplanmasında kullanılan bir materyaldir. Sentetik hidroksiapatit partikülleri mine dokusunun yapısına morfolojik ve yapısal açıdan benzerlik göstermektedir (3). Bu nedenle ilk olarak implant cerrahisinde kemik defektlerinin doldurulmasında biyomateryal olarak kullanılan hidroksiapatitin zamanla diş hastalıklarından korunmada da önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmüştür. Hidroksiapatit içeren materyallerin yüksek biyouyumlu özellik göstermeleri ve diş minesiyile benzer kimyasal özellikte olmaları sebebiyle hidroksiapatit üzerine yapılan çalışmalar yoğunlaşmış ve hidroksiapatitler ağız bakım ürünlerine eklenmiştir (3,5).

İlk olarak mikron boyutta sentetik hidroksiapatit partiküllerinden oluşan materyaller üretilmiş ancak nano teknolojinin ilerlemesiyle nano-hidroksiapatitler üreilmeye başlanmıştır. Nanoteknoloji, maddenin moleküler ve atomik seviyelerdeki kontrolüdür ve nanometre boyutundaki yapıların fiziksel özelliklerinin irdelenmesini

amaçlar. Nano-dişhekimliği ise nano yapılı materyaller kullanılarak, ağız ve diş hastalıklarının teşhisi, tedavisi ve önlenmesi, ağrı giderme ve diş sağlığının iyileştirilmesi bilimi ve teknolojisi olarak tanımlanır. Bu nedenle nanoteknoloji alanındaki gelişmeler, koruyucu diş hekimliğinde mikrobiyal dental plak kontrolü, erozyon ve remineralizasyon uygulamalarında yeni stratejiler ortaya koyulmasını sağlamaktadır (3,6). Nano boyuttaki hidroksiapatit partikülleri ile diş orijinali gibi onarmanın mümkün olabileceği düşünülmüştür. Böylece nano-hidroksiapatitlerin üretilmesi sağlanmış ve erozyon çalışmalarındaki yerini almıştır (3,5,7).

Mine erozyonu üzerinde nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının remineralizasyon etkisini değerlendiren çok az sayıda çalışma vardır. Rutin günlük ağız hijyeninin sağlanmasında ve erozyonun önlenmesinde yaygınlaşabilmesi için nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının tedavi etkinliklerinin farklı açılardan araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Buna göre yapılan bu tez çalışmasının amacı;

Profesyonel uygulama gerektirmeyen ve hastaların kendileri tarafından uygulanabilen nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının mine erozyonu karşısındaki remineralizasyon etkinliklerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Buna göre farklı konsantrasyonlarda nano-hidroksiapatit ve nano-hidroksiapatit ve florür içeren diş macunları ile florür içeren standart bir diş macununun asidik koşullar altında remineralizasyon etkinlikleri karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca diş dokusunun maruz kaldığı asidik ataklar sonrasında florürün nanohidroksiapatitin remineralizasyon potansiyelini artırıp artırmadığının mine yüzeyindeki etkisinin karşılaştırılması olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla in situ olarak yapılan demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamaları sonrasında mine yüzeyinde ortaya çıkan morfolojik değişiklikler taramalı elektron mikroskopik olarak ve mine dokusunun yüzey sertliğindeki değişiklikler bir mikrosertlik test cihazı ile değerlendirilmiş ve mine dokusunun yüzeyindeki mineral dağılımının yüzey enerji dağılım spektrofotometresi kullanılarak karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Son 20 yıldan bu yana diş sert dokularının aşınmaları üzerine yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde, dental erozyonun önemli bir ağız ve diş sağlığı problemi olarak karşımıza çıktığı gözlenmektedir. Diş aşınmalarının farklı şekillerde isimlendirilmesi, oluşumlarında rol oynayan etkenlerin gösterdiği çeşitliliğe bağlı olarak değişmektedir (1,2). Gelişen toplumlarda, değişen alışkanlıklara ve toplumun diyet türüne göre erozyon insidansı belirli bir ölçüde artış göstermektedir. Ayrıca erozyon ile ilgili yapılan uzun dönem çalışmalar, erozyon oluşma sıklığının popülasyonda giderek arttığını desteklemektedir (2).

2.1 Mine Erozyonu

Erozyon, diş sert dokularının kimyasal olaylar sonucu kaybı olarak tanımlanmaktadır. Erozyonun patogenezi mikrobiyolojik açıdan bakteri içermeyen bir süreçtir ve karyojenik bakterilerin ürettiği asitlerin oluşturduğu diş çürüğünden farklıdır. Gelişmiş ülkelerde diş sağlığının en büyük sorunu olan çürüklerin zamanla önüne geçilmesi ve erozyona neden olacak risk faktörlerinin insan hayatında gün geçtikçe daha fazla yer alması erozyonun daha fazla dikkat çekmesine neden olmuştur (8,9).

Erozyon, minenin kritik pH (5.5) değerinden daha düşük pH değerindeki herhangi bir asidik ajanın uzun süreli ve sık uygulanması sonucu meydana gelmektedir. Asidik ajan, mine dokusunda demineralizasyona neden olmakta ve yeniden mineral depolanmasına izin vermemektedir. Bu da kümülatif mine maddesi kaybına, diğer bir deyişle erozyon lezyonu oluşumuna yol açabilmektedir (9,10). Erozyon mine yüzeyini etkileyerek apatit kristallerinin çözünmesine neden olmaktadır. Aynı zamanda minedeki pitler ve porlar vasıtasıyla asit daha alt tabakadaki mine prizmalarında da yıkıma neden olmaktadır. Böylece prizmatik ve aprizmatik minede erozyon meydana gelmektedir. Prizmatik minede ilk oluşan lezyon yüzeysel prizma kısmında gerçekleşir ve daha sonra prizma boşluklarını

etkilemektedir. Aprizmatik minede ise prizmatik minedeki kadar fazla yıkım olmamaktadır (11).

2.1.1 Erozyonun Etiyolojisi

Erozyona neden olan faktörler üç bölümde incelenir. Bunlar; içsel faktörler, dışsal faktörler ve hazırlayıcı faktörlerdir (12).

2.1.1.1. İçsel Faktörler

İçsel faktörlere bağlı olarak oluşan erozyonun nedeni gastrik asittir. Gastrik asidin kusma, gastroözefageal reflü, regürjitasyon, ruminasyon, anoreksiya nervoza veya bulimiya nervoza adı verilen rahatsızlıklar nedeniyle ağız boşluğuna gelmesi ve dişleri etkilemesi sonucu erozyon oluşmaktadır (9,13).

Dişlerin mine tabakası, gastrik sıvıdan kaynaklanan asitli ortamda sürekli kaldığında yüzeylerinde demineralizasyon gerçekleşmektedir. Ancak gastrik asidin dişlerde erozyon meydana getirebilmesi için en azından bir veya iki senelik sürede haftada birkaç kez dişlerle temas etmesi gerektiği belirtilmektedir. Erozyonun oluşması ve şiddeti sadece bu rahatsızlıkların sıklığı ve süresi ile ilgili değil aynı zamanda gastrik asite maruz kaldıktan sonra hastaların ağız hijyen alışkanlıklarına ve diş sert dokularının yapısına da bağlıdır (14).

Gastroözefageal reflü, gastrik içeriğin kusma veya çıkarma işlemi olmaksızın gastroözefageal sfinkter yetersizliği sonucu oluşmasıdır. Ancak özefageal sfinkterin normal fonksiyon görmesi durumunda da, örneğin hamilelik ve şişmanlık gibi karın içi basıncın artması nedeniyle gastroözefageal reflü oluşabilmektedir. Özellikle içsel faktörlerden kaynaklı olduğu düşünülen eroziv lezyonların varlığında veya asidik reflü belirtileri gözlenen hastalarda ayrıntılı, dikkatli ve titiz bir değerlendirme yapmanın gerektiği bildirilmektedir (10).

Aneroksiya nervoza ve bulimiya nervoza gibi yeme bozukluklarında, hastalarda erozyon görülme sıklığı fazladır. Aneroksiya nervoza gibi psikosomatik bozukluğu olan hastaların kilo kayıpları nedeniyle teşhisinde bir problem ortaya çıkmazken, bulimiya nervoza gibi psikosomatik bozukluklarda hastaların normal

kilolarını koruması teşhisin konulmasını yıllarca uzatmaktadır. Bu hastalığın spesifik semptomlarının olmaması ve hastaların bu anormal yeme alışkanlıklarını saklamak istemeleri teşhiste zorluk çıkarmaktadır. Bu nedenle bulimiya nervozada hastaların dişlerinde meydana gelen erozyonun teşhisi ilk olarak genellikle diş hekimleri tarafından konulmaktadır (9,13).

2.1.1.2. Dışsal Faktörler

Erozyonda dışsal faktörler; çevresel (mesleki faktörler), diyet, ilaçlar ve hayat tarzı olarak dört gruba ayrılmıştır (9,15).

Çevresel (Mesleki Faktörler)

Şiddetli erozyon vakalarında en belirgin bulgu ön keser dişlerin kesici bölgelerinin inorganik aside maruz kalmalarıdır. Birçok meslekte de insanlar günlük olarak inorganik aside maruz kalmaktadırlar. Sülfirik ve nitrik asite maruz kalan dinamit fabrikası işçilerinde şiddetli derecelerde erozyona rastlanılmıştır. Hidroklorik aside maruz kalan pil üreten fabrika işçilerinde de erozyonlar tespit edilmiştir. Yüzme havuzlarında gaz klorlanmasının yapılması sonucunda ortaya çıkan hidroklorik asit, yüzücülerde erozyon oluşmasına neden olmaktadır. Ayrıca ağızlarında pipet ile asit taşıyan laboratuvar çalışanları ve profesyonel şarap tadımcıları da erozyon riski taşımaktadırlar (9,16).

Diyet

Son yıllarda asidik yiyecek ve içeceklerin tüketim miktarı ve sıklığının artmış olması erozyon açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle sık tüketilen spor içecekleri, kola ve meyva suları dişlerde erozyona neden olmaktadır. Çürük riskini azaltmak için düşük kalorili ve şekersiz yiyecek ve içecekler önerilmektedir ancak şekersiz içecekler de sıklıkla yüksek eroziv risk taşımaktadır. İçeceklerdeki eroziv potansiyel temelde pH'ları ve tamponlama kapasitesiyle ilişkilidir. Doğal pek çok ürün yüksek asidite göstermektedir. Başlıca erozyona neden olabilecek asidik içecek ve yiyeceklere örnek olarak; turunçgil meyve suları (pH=3.5), elma suyu (pH=4.1), üzüm suyu (pH=3.4), ananas suyu (pH=3.3), gazlı içecekler (pH=2.7), şarap

(pH=3.3), spor içecekleri (pH=2.9), domates (pH=3.7), mayonez (pH=3.8) ve konserveler verilebilir (13,10,16).

İlaçlar

Erozyonla ilişkili birçok ilaç ve ağız hijyen ürünleri bulunmaktadır. Herhangi bir ilaç veya ağız hijyen ürünü düşük pH'a sahip ise ve aynı zamanda dişler ile yeterli sıklıkta ve sürede temas halinde ise erozyona neden olabilmektedir (10). Mide duvarının hidroklorik asit yapma yeteneği olmayışı ile tanımlanabilen aklorhidride, hastaların tedavi için kullandıkları sıvı hidroklorik asit ise şiddetli derecede erozyona neden olmaktadır. Ayrıca çiğneme tabletleri olarak alınan C vitamini (L-askorbik asit) de erozyona neden olmaktadır (15,16).

Hayat tarzı

Sağlıksız yaşam şekli de erozyon ile ilişkilendirilir. Sık alkol tüketimi erozyon açısından risk oluşturur. Beslenme içeriğinde çoğunlukla meyve suları, gazlı içecekler ve asidik yiyecekler tüketen bireylerde erozyon riski artmaktadır. Ancak düzenli ağız bakımını sağlayan ve sağlıklı beslenen bireyler de erozyonun meydana gelmesinde bir faktör olabilmektedir. Erozyonun oluşmasında dişlerin fırça veya doğal yollarla temizlenmesi, diş yüzeylerinin erozyona maruz kalma riskini artırmaktadır (10). Dişlerin asidik meyve sularına maruz kaldıktan hemen sonra fırçalanması, erozyona bağlı olarak dişlerde oluşacak madde kayıplarını hızlandırmaktadır ve erozyonun ortaya çıkma riskini artırmaktadır (17). Ayrıca, pipet kullanmanın, bardaktan içme ile kıyaslandığında dişlerin asitle temas süresini kısaltarak daha az eroziv hasara neden olduğu bildirilmiştir (10).

2.1.1.3. Hazırlayıcı Faktörler

Tükürük

Erozyonu önlemesi açısından tükürüğün önemli bir rolü vardır. Bunlar; ağız ortamından potansiyel eroziv ajanları dilüe etmesi ve temizlemesi, diyet asitlerini

nötralize etmesi ve tamponlaması, tükürükteki kalsiyum ve fosfata bağlı olarak diş yüzeyinde super sature bir yapı oluşturması, tükürük proteinleri ve glikoproteinleri ile kazanılmış pelikül oluşturarak mine yüzeyinde diyet asitleri yoluyla başlatılan demineralizasyonu önlemesi ve remineralizasyon için gerekli olan fosfat, kalsiyum ve florür iyonlarını bulundurmasıdır (9,16,17).

Tükürük hipofonksiyonuna neden olan hastalıklar erozyon oluşması açısından risk teşkil eder. Sjögren sendromu, tükürük ve gözyaşı bezlerinin kronik enflamasyonuna bağlı otoimmün bir hastalıktır ve ağız ve göz kuruluğuyla karakterizedir. Baş ve boyun bölgesinde radyasyon tedavisi görmüş hastalarda ağız kuruluğu oluşur. Tükürüğün mekanik yıkayıcı etkisinin az olması ve tamponlama kapasitesinin yetersizliği erozyon riskini artırır. Bununla birlikte bu hastaların tükürük akışını uyarmak amacıyla asitli içecekler tüketme olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır (10,18,19).

Diyet ve içeceklerin eroziv etkilerini düzenlemede tükürüğün önemli bir etkisi vardır. Ancak her bireyde tükürük kalite ve kantitesinin farklı olması, farklı düzeylerde kalsiyum, fosfat ve florür konsantrasyonları içermesi pelikül formasyonu üzerinde daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir (9,17,20).

Dişlerin Anatomisi ve Okluzyon

İnsan dişinin kompozisyonu çok fazla değişiklik gösterir. Klinik çalışmalarda insan dişlerinin asidik içeceklere karşı değişik cevaplar oluşturduğu gösterilmiştir. Dişlerin şekilleri, konturları ve ağızda buldukları bölgeleri yutkunma ve içme olaylarıyla ilgili olup, erozyonu düzenleyen faktörler arasında yer almaktadır (9,21).

Erozyona uğramış mine dokusu atrisyona daha meyilli hale gelmektedir. Aynı zamanda diş üzerine gelen eksentrik okluzal kuvvetler, servikal bölgede diş yapısında kırılmalara neden olarak çürüksüz servikal lezyonların meydana gelmesine ve bu bölgelerin asidik erozyonlardan daha kolay etkilenmesine neden olmaktadır (22).

Yumuşak Dokuların Anatomisi ve Fizyolojik Hareketi

Yumuşak dokuların anatomisi ve fizyolojik hareketleri, asidik birikintilerin diş yüzeyleri ile temasını sağlamakta ve erozyonun oluşacağı bölgeyi belirlemeye yardımcı olmaktadır. Bu olay dişlerin madde kayıplarında direkt etkili bir rol oynamaktadır. Özellikle şiddetli eroziv lezyonların dilin temas ettiği palatinal yüzeylerde gözlenmesi bu olayı açıklamaktadır (17,21). Buna karşın dışsal nedenlerle oluşan eroziv lezyonlar ön dişlerin labial yüzeylerinde ve içsel nedenlerle oluşan eroziv lezyonlar üst keserlerin palatinal yüzeylerinde meydana gelse de, yumuşak dokuların özellikle dil, dudak ve yanakların hareketleri ile her dişin herhangi bir bölgesi etkilenebilir ve erozyonun nedeni lokalizasyonuna göre tespit edilemeyebilir (23).

2.1.2 Erozyonun Epidemiyolojisi

Dental erozyonun prevalansı ve insidansı konusunda yapılan çok sayıda araştırma yoktur. Literatürde, yaşa göre sınıflandırılan prevalans değerleri; okul öncesi çocuklarda %6-50, adolesanlarda %11-100 ve yetişkinlerde %4-82 olarak bildirilmiştir (2). Almanya’da yapılan bir çalışmada erozyon belirtisi gösteren 11 yaşındaki çocuklar değerlendirilmiş ve bu popülasyonda 5 yıl süresinde erozyon prevalansının %6.3 den %15.1 e arttığı belirtilmiştir (24). İsviçre’de yaşları 26 ile 30 arasında olan 391 bireyde yapılan bir çalışmada popülasyonun %7’sinde dişlerin fasiyal yüzündeki eroziv lezyonların dentin dokusuna ilerlediği ve %29’unda ise dentin dokusunu içine alan okluzal diş dokusu kaybı bildirilmiştir. İngiltere’de 1007 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada yaşları 15 ile 26 arasında olan bireylerin %5’inde ve yaşları 56 ile 65 arasındaki bireylerin de %8’inde dentin dokusuna ilerlemiş erozyon varlığı tespit edilmiştir (16). Çin’de yaşları 3 ile 5 arasında olan 1949 çocukta yapılan bir başka çalışmada ise çocukların %5’inin maksiller süt kesici dişlerinde erozyon varlığı tespit edilirken %4’inde dentin veya pulpayı içine alan eroziv lezyonların varlığı bildirilmiştir (25).

Yeni geliştirilen tanı yöntemleri kullanılarak çocuklarda yapılan uzun dönemli çalışmalar, insidans değerleri konusunda da bilgi vermektedir. 2-3 yıllık gözlem sonucunda insidans değerlerinin adolesanlarda %12-26 arasında değiştiği

bildirilmektedir (2). Ayrıca yaşları 10 ile 12 arasında olan çocuklarda yapılan bir çalışmada 4 yılın sonunda erozyon meydana gelmiş diş sayısının %10-20 arasında arttığı bildirilmiştir. Erozyon insidansındaki artışın sosyoekonomik faktörlere de bağlı olarak erkek çocuklarda daha yüksek oranda artış gösterdiği tespit edilmiştir (26).

2.1.3 Erozyonun Klinik Görünümü

Erken mine erozyonları, diş yüzeyinde klinik renklenmeye ya da yumuşamaya neden olmadığı gibi ağrısız ve klinik olarak fark edilemeyecek düzeydedir. Bu mine erozyonları başlangıçta diş üzerinde düz, cilalı yüzeyler ve sıg iç bükeylikler şeklindedir, daha sonra ise basamaklı bir yüzey görünümü ortaya çıkar. Okluzal bölgedeki erozyon okluzal yüzeyin ve tüberkül tepelerinin yuvarlaklaşmasına ve çukurların oluşmasına yol açar. Tüberküllerde fincan şeklinde çukurlaşma görülmektedir. Bu çukurlaşmalar ağızda özellikle posterior bölgede alt birinci molarlarda gözlenmektedir (27). Başlangıç aşamasında mine demineralizedir ancak yüzeyin yumuşaması klinik olarak belirlenemez. İlerlemiş eroziv lezyon dentine doğru yayılabilir. Ön dişlerin klinik muayenesinde yüzey anatomisinde kayıp, translüsensi artışı ve insizal kenarlarda ufalanma ve minedede kayıp izlenebilir. Bazen pulpaya kadar ilerleyen durumlar görülebilmektedir (28).

Günümüz popülasyonunda, erozyon dişin tüm yüzeylerinde meydana gelmekle birlikte, içsel faktörlerden kaynaklanıyor ise sıklıkla maksiller anterior dişlerin palatinal yüzeylerinde, dışsal faktörlerden kaynaklanıyor ise alt birinci molarların okluzal yüzeylerinde, premolar ve insizörlerin servikal ve insizal bölgelerinde meydana gelmektedir (13,16). Eroziv lezyon ilerledikçe servikal ve insizal bölgelerdeki aşınma derinliği artar ve tüm vestibül yüzeyi kaplayabilir. Erozyon aktif durumda ise mine mat bir görünüme sahiptir, abraze olan mine yüzeyi ise parlaktır (28). Aproksimal yüzeylerdeki eroziv lezyonların tanısı oldukça zordur fakat nadiren maksiller santral keserlerde ters V şeklinde görülmektedir (1).

2.1.4 Erozyonun Tedavisi ve Önlenmesi

Erozyon tedavisinde ilk basamak erozyonun etiyolojisini tanımlamak ve etkeni ortadan kaldırmak olmalıdır. Erozyon klinik olarak belirlendiğinde detaylı hasta değerlendirmesi yapılmalıdır. En önemli kısım hastadan alınan anamnezdır. Risk grubundaki hastalardan hafta sonu da dahil edilmek üzere birbirini izleyen dört gün boyunca tüm öğünlerdeki diyet alışkanlıklarını not etmeleri istenir. Dişhekimi farklı yiyecek ve içecek gruplarının eroziv potansiyelini, ana ve ara öğünlerde asitli ürünlerin tüketim sıklığını belirlemelidir (29,30). Erozyonu olan hastalarda yapılan diyet anketlerinin sonucunda, portakal suyu, elma suları, kola, bira, şarap ve spor içecekleri tüketimi ile bukkolingual ve palatolingual diş yüzeylerinde erozyon görülme sıklığı arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (31).

Asitli içecek tüketimi ile erozyon oluşması arasında kuvvetli bir ilişki olmakla birlikte erozyon multifaktöriyel bir olaydır ve erozyonun meydana gelmesinde rol oynayan diğer modifiye edici faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Etiyoloji konusunda hala şüphe var ise yeme bozuklukları, kusma, gastroözofageal reflü varlığı, ilaç kullanımı, tükürük akışı, brüksizm ve diş fırçalama alışkanlıkları gibi diğer etiyolojik faktörlerin varlığı araştırılmalıdır. Bu değerlendirmelerin sonucunda hastaya özgü koruyucu program belirlenir. Asiditesi yüksek olan yiyeceklerin tüketimi sık ise; diyete yönelik düzenlemeler yapılmalı ve hasta bilinçlendirilmelidir. Yemeklerden sonra peynir gibi kalsiyum ve fosfat içeren nötralize edici yiyeceklerin yenmesi önerilmelidir (14,30).

Erozyonun iki şekilde önlenilebileceği belirtilmektedir. Bunlar eroziv potansiyeli olan içeceklerin asit saldırısını azaltmak ve diş dokusunun demineralizasyona karşı direncini artırmaktır (13). Erozyonu önlemede ilk amaç asit kaynağının uzaklaştırılması ve dişlere asidin ulaşmasını engellemektir. Erozyon diyetten kaynaklanıyor ise, asidik yiyeceklerin tüketimi günlük diyetten kısıtlanmalıdır. Asidik içecekler diğer içeceklere göre daha hızlı yutulmalı veya bu içecekleri içerken pipet kullanılmalıdır. Yiyecek ve içeceklere florür eklemek ise genellikle doz aşımı riskini ortaya çıkartmasından dolayı tehlikelidir. Yiyeceklerin pH'ının düzenlenmesi veya büyük oranda kalsiyum ve fosfat eklenmesi ise yiyeceklerin ve içeceklerin tatlarını bozmakta veya raf ömürlerini kısaltmaktadır

(13,32). Erozyonu önlemede tedavi seçeneği olarak florür uygulaması önerilmesine karşın, florürün erozyonu azaltmadaki etkinliği sorgulanmaktadır (33).

Bireyin kendisi tarafından uygulanan florür içeren topikal ajanlardan en yaygın kullanılanları ağız gargaraları ve diş macunlarıdır. Florürlü diş macunları ile diş fırçalanması florürü topikal olarak dişlere uygulamanın en yaygın yöntemidir. Günlük olarak dişlerin florürlü diş macunu ile fırçalanması ağız içerisinde sabit bir salınım için bir florür rezervuarı potansiyeli sağlar. Diş macunlarında; sodyum florür, sodyum monoflorofosfat ve kalay florür olmak üzere üç tip florür mevcuttur. Bunlar içinde sadece sodyum florür direkt olarak serbest florürü sağlar. Sodyum monoflorofosfat içerikli diş macunlarında ise, monoflorofosfat tükürük enzimleriyle reaksiyon sonucu hidrolize olur ve ortofosfat ve florür iyonları açığa çıkar (33).

Profesyonel olarak uygulanan topikal florür tedavisinin erozyonu inhibe edici etkisine yönelik olarak yapılan çalışmalarda kullanılan başlıca ajanlar; sodyum florür (NaF), asidüle fosfat florür (APF), kalay florür (SnF_2) ve amin florür (AmF)'dür (34). Florürlü verniklerin ve solüsyonların mine erozyonu üzerindeki etkisi incelenmiş ve florür tedavisinin mine sertliğini artırdığı ve aynı zamanda başlangıçtaki erozyonu önlediğini görülmüştür (35). Buna karşın kalay florür solüsyonlarının çürük önlemede çok etkili olduğu ancak ağız ortamında remineralizasyon sürecini ise diğer topikal florür solüsyonları kadar desteklemediği bildirilmektedir (36).

Yeni geliştirilen topikal florür uygulamalarından biri de titanyum tetraflorür (TiF_4)'dür. Titanyum tetraflorürde etkinlik sadece florüre değil titanyuma da bağlıdır. Titanyum iyonları, apatitteki kalsiyumun yerine geçebilmekte ve fosfat gruplarıyla birleşerek önemli bir rol oynayabilmektedir. Ajanın düşük pH'sı sebebiyle titanyum mine yüzeyi ile etkileşir ve mine tarafından florür alımı artar. Taramalı elektron mikroskobu ile yapılan analizlerde, titanyum tetraflorür solüsyonunun uygulandığı mine yüzeyinde asitlenmiş mine görüntüsü izlenirken, titanyum tetraflorür vernik uygulamalarından sonra mine yüzeyinin titanyumdan zengin çok sayıda sferik partikül içeren bir yüzey ile kaplandığı görülmüştür. Bu tabakanın diş yüzeyinde asidik değişimler karşısında hem kimyasal hem de mekanik bir bariyer oluşturduğu belirtilmiştir (34,37,38).

Kazein ve kazeinden elde edilen protein içeren ürünlerin erozyonu önleme ve durdurma potansiyellerinin olduğunu yapılan in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (39). Ayrıca asidik içeceklere eklenen kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat kompleksinin (CPP-ACP) asidik içeceklerin eroziv potansiyelini belirgin oranda azalttığı görülmüştür (40). Kazein fosfopeptidler, ortamda bulunan amorf kalsiyum fosfatı bağlayarak stabilize eder. Böylelikle oluşan kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat kümecikleri ile diş yüzeyindeki demineralizasyon baskılanır ve remineralizasyon artar. Her bir kazein fosfopeptit molekülü 25 kalsiyum iyonu, 15 fosfat iyonu ve 5 florür iyonuna bağlanabilir. Bu yapı içindeki kalsiyum fosfat, mine yüzeyindeki lezyonların remineralizasyonunu sağlamaya yardımcı olur. Ayrıca kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat kompleksi florürle birlikte kullanılabilir, ortamda florür yoksa bile ağız ortamında bulunan kalsiyum ve fosfattan hidroksiapatit oluşumunu sağlayarak remineralizasyonu gerçekleştirebilir (36,41).

Restoratif tedaviler, hassasiyetin eşlik ettiği erozyon lezyonları için bir başka tedavi seçeneğidir. Restorasyonlar, hastaların estetik taleplerinden dolayı veya erozyonun ilerlemesinin önlenmesi amacıyla tercih edilir. Lezyonlar direkt kompozit restorasyonlar ile veya ilerlemiş vakalarda porselen veneer restorasyonlar ile restore edilebilir. Böylece aside bağlı ileride oluşabilecek mine kayıpları önlenir. Önceki yıllarda şiddetli eroziv aşınmaların tedavisinde kron ve köprü protezleri tercih edilmekle birlikte günümüzde kompozit materyaller ve adeziv tekniklerdeki gelişmelerle birlikte erozyon bulunan dişlerin tedavilerinde daha az invaziv yaklaşımlar mümkün olmaktadır. Ancak ilerlemiş eroziv lezyonlarda seramik lamina veneer, overlay ve kron gibi restorasyonlara ihtiyaç duyulabilmektedir (10).

Restoratif tedavilerde beklenen uzun süreli başarı ancak eroziv etken ortadan kaldırıldığında mümkün olur. Erozyonu durdurmak için etiyolojinin bilinmesi çok önemlidir, aksi takdirde eroziv süreç diş dokularında hasara devam edecektir. Bu kimyasal çözünme diş yüzeyinde ve aynı zamanda restoratif materyalde de devam edebilir. Aside karşı en dayanıklı restoratif materyalin kompozit rezinler olduğu, rezin modifiye cam iyonomer simanların aside direncinin konvansiyonel cam iyonomer simanlardan daha fazla ancak kompozit rezinlerden daha düşük olduğu bildirilmektedir (10).

2.2 Diş Macunları

Diş ve diş eti hastalıklarının önlenmesinde dental plağın kaldırılarak oral hijyenin sağlanması kritik öneme sahiptir. Oral hijyenin sağlanmasında başvurulan en önemli yöntem ise diş fırçalamaktır. Diş macunları, rutin kullanımda olan en etkili kozmetik ve terapötik ajanlardan olup, tüm dental ürünler arasında tüketiciler tarafından en yaygın kullanılanlardandır (42). Diş macunundan diş yüzeylerinde maksimum temizlik minimum aşındırma beklenir. Diş fırçası tek başına kullanıldığında mekanik olarak plağı uzaklaştırır, bunu diş macunundaki abrazyivler ve deterjanlar daha da kolaylaştırır (43). Diş macunlarının yapısındaki maddeler aktif ve inaktif içerik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (44).

2.2.1 Diş Macunlarının Yapısındaki Aktif İçerikler

2.2.1.1. Çürük Önleyici Ajanlar

Diş macunlarında çürük önleyici ajan olarak en çok florür kullanılır. Florür, ağız sağlığının yükseltilmesinde ve diş çürüklerinin önlenmesinde çok önemli bir unsurdur. Günümüzde, florürlü diş macunları ile diş fırçalama çok eskiye dayanan bir çürük kontrol yöntemidir. Ağız bakım endüstrisinde florürlü ürünlerin kullanımının artışı ve çoğu ticari diş macunlarının florür içermesi florürlü diş macunlarının hızlı yükselişinde en önemli faktördür (45).

Diş macunlarında florür bileşiği tek başına veya kombine halde kullanılır. Bunlar sodyum florür, sodyum monoflorofosfat, amin florür ve kalay florürdür. Diyetle karbonhidrat alındığında plak pH'ı düşer. Mine yüzeyinden kalsiyum ve fosfat uzaklaşır ve demineralizasyon başlar. Asidin etkisi ortadan kalkınca kalsiyum ve fosfat tekrar mine yüzeyine çöker. Normalde bu olaylar denge halindedir. Florür remineralizasyonu sağlamada katalizör görevi görür. Ortamda florür olmadığında demineralizasyon dişten plağa, plaktan tükrüğe şeklinde devam eder. Kalsiyum fosfat bileşikler plak pH'sı azaldığında florür salınımı yapar ve asidin etkisini ortadan kaldırır (46,47). Florürler 50 ppm düzeyindeyken bakteri metabolizması üzerine etkilidir. 100 ppm ve üzeri konsantrasyonlardaki florür ise plak içinde birikir. Çürük gelişimi başlayıp asidik ortam oluştuğunda, plak yapısına katılmış olan florür iyonik forma geçer. Mine yüzeyindeki bu aktif florür iyonları florürapatit olarak

remineralizasyonu teşvik eder. Bu olay lezyonun fizyolojik olarak restore olmasıdır (45). Florürapatit yapısı bakterilerin mineye tutunması ve mikroorganizmaların asit üretmesi engellenmektedir. Florürapatit, hidroksiapatite oranla asit atakları karşısında daha az çözünür ve asitlere karşı daha dirençlidir (46). Ayrıca florür antienzimatik ve antibakteriyel bir etkiye sahiptir. Böylece bakteriyel plağın mineye bağlanma yeteneğini azaltabilir veya plak organizmalardan asit oluşumunu engelleyebilir. Florürlü diş macunları, bireysel ve toplumsal çürük önleyici programlarda çok önemli role sahiptir. Diş çürüklerinde gözlenen düşüşte en belirgin etkiye sahip olan faktör florürlü diş macunlarıdır. Beyaz leke lezyonlarında remineralizasyon ve minenin güçlenmesi için kritik faktör olarak flor önerilmektedir. Ancak küçük çocuklarda florozis riski nedeniyle yüksek dozlarda kullanılmamalıdır (45).

2.2.1.2. Antiplak ve Antibakteriyel Ajanlar

Plak oluşumunu önleyen ajanlar, plağı oluşturan bakteriler üzerinde direkt etkili olabilirler ve terapötik etki sağlayarak plak ve gingivitis oluşumunun kontrolüne yardımcı olabilirler. Diş macunlarındaki plak oluşumunu önleyen ajanların hızlı ve yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olması beklenir (42).

Enzim olarak diş macunu yapısına katılan antiplak ajanlar glukoz oksidaz ve amiloglukosidazdır. Bu ajanlar tükürükteki laktoperoksidaz sistem ile etkileşerek diş eti hastalıklarını azaltmaktadır (48). Diş macunu yapısına katılan amin alkoller plak oluşumunu önleyen spesifik ajanlardır. Etkilerini ekstrasellüler matriksteki biyofilm tabakasını bozarak ve oluşmasını engelleyerek gösterirler (48).

Çinko sitrat, çinko klorür ve çinko sülfat içeren diş macunlarının plak oluşumunu önleyici potansiyeli vardır. Çinko tuzlarının en önemli etkisi, plaktaki bakterilerin adezyon, metabolik aktivite ve büyümesini inhibe etmesidir. Çinko tuzlarının etkisini artırmak amacıyla klorheksidin, heksetidin gibi bisbiguanidler, kalay florür, triklosan ve sanguinarin diş macunlarının yapısına katılmıştır (48).

Bisbiguanidlerden klorheksidin, gram pozitif ve negatif bakterilere, mantarlara ve virüslere karşı etkili bir ajandır. Düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatik, yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etki gösterir. Klorheksidin tükürük glikoproteinleri ile etkileşerek bakterilerin adezyonunu engeller ve bakteriyel enzimlerin aktivesini

azaltır. (48). Kalay florürdeki kalay iyonu ise bakteri metabolizmasını engeller ve bakterilerin diş yüzeyine tutunmasını ve kolonizasyonunu önler (48,49).

Triklosan, iyonik olmayan, fenol türevi, geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır (45,48). Triklosan antibakteriyel etkisini, hidrofobik ve lipofilik yapısı nedeniyle bakteri hücre zarının lipit kısmına bağlanıp bakteri metabolizmasını inhibe ederek gösterir. Ağız içinde uzun süre tutunamadığından dolayı klinik etkiyi artırmak için çinko sitrat, pirofosfat gibi bir antimikrobiyal ajanla kombine edilir (22,38). Bitkisel doğal bir alkaloid ekstresi olan sanguinarin adlı maddenin düşük bakterisidal etki gösterdiği bildirilmiştir (48,50).

2.2.1.3. Koku Önleyici Ajanlar

Ağız kokusu, *treponema denticola*, *porphyromonas gingivalis*, *prevotella intermedia* ve *eubacterium türleri* olan anaerobik gram negatif bakterilerin organik ürünlerinin birikimi sonucu meydana gelir. Bu organik ürünler hidrojen sülfür ve metil merkaptan gibi sülfür içeren gazlardan oluşur. Diş macunlarında en çok kullanılan koku önleyici ajanlar; hidrojen peroksit, sodyum bikarbonat, tat verici maddeler, sodyum lauril sülfat, esansiyel yağlar, kalay florür, amin florür, çinko tuzları ve triklosandır (51).

2.2.1.4. Diş Taşı Oluşumunu Önleyici Ajanlar

Diş taşı oluşumunu kontrol eden diş macunları, plağın diş taşı şeklinde mineralize olmasını sağlayan süreci önlerler. Plak, kalsiyum ve fosfat iyonları içeren tükürüğün yüksek saturasyonunun mineralize ettiği bakteriyel matrikse sahiptir (45). Antitartar içerikli diş macunları, kristal morfolojiyi değiştirerek, kristal büyümeyi inhibe ederek, ilk oluşan amorf yapıları stabilize ederek kalsifikasyonu inhibe eder.

En sık kullanılan antitartar içerikli ajanlar; pirofosfat veya polivinil metil eter ve maleik asit kopolimeri, çinko sitrat ile birlikte triklosan, çinko klorür, sodyum heksametafosfat ve poliaspartattır (52). Pirofosfat, genellikle diş macunun formülüne %3.3 oranında eklenir. Pirofosfat, tripolifosfat, heksametafosfat amorf kalsiyumfosfatın hidroksiapatite dönüşümüne engelleyerek kalsifikasyonu durdurur

(43). Ayrıca pirofosfatlar, hidroksiapatit kristallerinin çözünmesini de inhibe eder ve kalsiyum oksalatın kümelenmesi ve çökmesini de engeller (53). Bunun yanında çinko sitrat ve çinko klorür de antitartar ajan olarak bazı diş macunlarının içine ilave edilmektedir. İstatiksel olarak %0.5 çinko sitrat tozu placebo tozuyla karıştırıldığında supragingival diştaşında bir azalma sağladığı görülmüştür (43).

2.2.1.5. Beyazlatıcı Ajanlar

Dişlerdeki lekelerin çıkarılması ve diş beyazlatma konusunda önemli tartışmalar mevcuttur. Beyazlatıcı içerikli diş macunları ya profesyonel kullanım ya da bireylerin evde kullanmalarına yönelik olarak piyasaya sürülmüştür. Beyazlatıcı diş macunları mekanik yöntemler, kimyasal mekanizmalar veya optik yöntemler ile yolu ile renkleşmeleri kaldırır.

Mekanik yöntemler diş macunu içerisindeki abrazyiv ajanlar ile sağlanır. Bunlar; hidrate silika, kalsiyum karbonat, sodyum bikarbonat, dikalsiyum fosfat dihidrat, alumina ve perlitdir. Kimyasal mekanizmalar ise diş macunu yapısına katılan hidrojen peroksit, kalsiyum peroksit, sodyum sitrat, sodyum pirofosfat, sodyum tripolifosfat, sodyum hekzametafosfat, papain, papain ve ananas ekstratı, sodyum poliaspartattır. Optik yöntem olarak ise mavi kovarin kullanılmaktadır (52,54).

Beyazlatıcı diş macunlarının renklenmeleri çıkartıcı etkisi, içerdikleri aşındırıcı miktarına bağlı olarak değişebileceği gibi her zaman doğrudan ilişkili değildir. Bu partiküllerin sertliği, şekli ve büyüklüğünün yanı sıra pH değeri de diş macununun aşındırma kapasitesini belirler. Ayrıca beyazlatıcı diş macunlarındaki abrazyivlerin oranı, mine ve dentinde meydana gelebilecek aşırı düzeydeki aşınmayı önlemek amacıyla dikkatle düzenlenmelidir (45). Bunun yanı sıra hidroksiapatit içerikli diş macunlarında dişlerin parlaklık ve beyazlığında artış tespit edilmiştir. Diş macunu yapısında bulunan hidroksiapatit miktarındaki artışın dişlerde oluşan parlaklık ve beyazlıktaki artışla uyumlu olduğu gösterilmiştir (55).

2.2.1.6. Dentin Hassasiyetini Giderici Ajanlar

Dentin hassasiyeti, açığa çıkmış dentinden kimyasal, termal, mekanik, osmotik uyarılara cevap olarak yükselen ve uyarı ortadan kaldırıldıktan sonra geçen, herhangi bir dental defekt veya patoloji ile açıklanamayan kısa süreli keskin bir ağrıdır (56,57,58). Pek çok olguda diş eti çekilmesi mevcuttur. Diş eti çekilmesi ile kök yüzeyi açılır ve ince sement tabakası kalkarak dentin tübüleri ekspoze olur. Tübüller bir kez açıldığında odontoblastların protoplazmik uzantıları da ortama ekspoze olur. Tübül içi sıvılardaki herhangi bir değişiklik odontoblastları uyarır. Sinir depolarize olur ve hasta ağrı hisseder (45).

Dentin hassasiyetinin etiyojisinde farklı faktörler rol almakla birlikte esas olarak dentinin ağız ortamına açık hale gelmesi en önemli faktördür. Dentin dokusunun ağız ortamına açılması, mine dokusunun kaybı veya kök yüzeyinin açığa çıkması ile oluşur. Mine dokusunun kaybı genellikle atrisyon, abrazyon, erozyon, travma ve çürük gibi nedenlerden kaynaklanırken, kök yüzeyinin açığa çıkması diş eti çekilmesi, hatalı diş fırçalama, abrazyon diş macunlarının kullanımı, periodontal hastalıklar ve okluzyon bozuklukları gibi nedenlerden kaynaklanır (58,59).

Dentin hassasiyetinin tedavisinde iki temel seçenek mevcuttur. Sıvı hareketini önlemek için dentin tübüleri tıkanmalı veya sinir desensitizasyonu yapılarak uyarının iletimi önlenmelidir. Dentin hassasiyetinin kontrolünde uygulanacak birincil tedavi yöntemi açık dentin tübüllerini tıkamak veya skleroze etmektir. Tübüler tıka doğal yolla veya profesyonel müdahale sonucu gerçekleşebilir. Doğal tübül tıka yöntemlerinden biri kalsiyum çökelmesidir. Dentin hassasiyetini doğal yolla azaltmanın diğer bir yöntemi ise tübüller içerisinde skleroz oluşturmaktır (45). Dentin hassasiyetinin tedavisi amacıyla diş macunlarının içerisinde yer alan aktif ajanlar; stronsiyum tuzları, kalay florür, alüminyum, potasyum sitrat, potasyum nitrat, arjinin bikarbonat, kalsiyum sodyum fosfosilikat, ferrik oksalat ve florürlerdir (44,58,59).

2.2.1.7. Erozyonu Önleyici Ajanlar

Diş macunlarının yapısına katılan erozyonu önleyici ajanlar; florür, kalay florür, kalay klorür, kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat kompleksi, kitosan ve

nano-hidroksiapatit (60). Son yıllarda erozyon ile ilgili yapılan in vitro ve in situ çalışmalarda, sodyum florürün başlangıç eroziv lezyonların remineralizasyonunda başarılı olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında bazı çalışmalar kalay florürün ve kalay klorürün mine ve dentin yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturması nedeniyle tercih edilmesi gerektiğini savunmaktadır (44).

Kalsiyum ve fosfat diş dokusunu oluşturan iki temel mineraldir. Bu iyonlar ağız ortamında bulunduğunda remineralizasyonu sağlarlar. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat kompleksi, asidik koşullarda iyonlarına ayrışarak plaktaki kalsiyum ve fosfat oranını artırır ve ortamda ortaya çıkan serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak etkisini gösterir. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat; solusyon, şekersiz sakız, gargara, diş macunu gibi ürünlerde remineralizasyona olan katkıları nedeniyle kullanılmaktadır (61).

Kitosan, kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen katyonik polisakkarit bir biopolimerdir. Erozyonu önleyici etkisini ağız içinde pH değerini düşüren organik asitleri tampolayarak göstermektedir. Bakterisit ve bakteriyostatik özellikleriyle diş dokusunda remineralizasyon sağlamaktadır (60).

Hidroksiapatit insan vücudundaki sert dokuların en temel içeriğidir. Hidroksiapatit minenin en önemli içeriğidir ve mineye parlak beyaz görünümünü verir. Hidroksiapatit, diş macunları içerisinde aşındırıcı olarak rol oynar ve diş yüzeyindeki renklemelerin uzaklaştırılmasında etkilidir. Ayrıca hidroksiapatit beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kullanıldığında, bu lezyonların remineralizasyonunda da etkilidir. Bu nedenle mikron düzeyde oluşturulan hidroksiapatitin remineralizasyon etkilerinin artırılması amacıyla diş macunlarının içerisine daha küçük, nano boyutlarda hidroksiapatit partikülleri ilave edilmiştir (7).

Hidroksiapatit kristallerinin nano boyutlarda üretilmesi mine kristalleri ile biyouyumluluğu yüksek olan hidroksiapatitin çok daha uyumlu hale gelmesini sağlamıştır (5). Nano-hidroksiapatit diş macunu içerisinde florürle birlikte ya da florürsüz tek başına kullanılmaktadır. Nano-hidroksiapatit, mine ve dentindeki başlangıç çürüklerinin remineralizasyon potansiyelinin artırılmasını sağlar ve demineralize dentine infiltrasyon yeteneği sayesinde remineralizasyona yardımcı olur. Nano-hidroksiapatit ağız içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonu seviyesini

yükselterek aynı zamanda diş yüzeyi üzerine çökelen nano partiküller ile remineralizasyon sağlamaktadır (60).

2.2.1.8. Diğer Aktif Ajanlar

Diş macunlarındaki diğer aktif ajanlar; ksilitol, kalsiyum gliserofosfat,, isomalt, sodyum trimetafosfattır (44). Ksilitol, çeşitli selülozlu ürünlerden elde edilir. Oral mikroorganizmalar tarafından metabolize edilemez, beş karbonlu bir şeker alkolüdür ve çürük önleyici etkisi nedeniyle uzun yıllardır birçok diş hekimliği ürününde kullanılmaktadır. Ksilitolün çürük önleyici etkisi hem patolojik bakteriler tarafından fermente edilememesine hem de antibakteriyel özelliklerine bağlanmaktadır. Ksilitolü ürünler kullanan bireylerde tükürük akış hızının arttığı, tükürük akış hızının artmasına bağlı olarak tükürüğün tamponlama kapasitesinin arttığı ve oral çevrenin pH değerinin yükseldiği bilinmektedir. Ksilitolün yapısında bulunan hidroksil iyonları tükürük sıvısında bulunan kalsiyum ve fosfat ile bağlanmaktadır. Böylece tükürük içerisinde ve ağız ortamında kalsiyum seviyesinin belirli bir düzeyde kalmasını sağlamaktadır. Ksilitolün bakteriler tarafından fermente edilememesi asit oluşturan mikroorganizmaların asit üretimini baskılanmasını sağlamakta ve böylece oral çevrenin pH değerinin düşmesi önlenmektedir. Ayrıca ksilitol ekstrasellüler polisakkarit miktarını azaltmakta ve böylece asidojenik bakterilerin diş yüzeyine yapışmasına engel olmaktadır. Ksilitolün ve remineralizasyon kapasitesi ve çürük önleyici etkisi ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur (61,62,63).

Şeker alkolleri içerisinde yer alan izomalt, şekerleme ve sakızlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Oral bakteriler tarafından fermente edilemediğinden nonkaryojenik ve non-asidojenik sınıfına girmektedir. İzomaltın kalsiyum bağlayıcı özelliği çürük önleyici, remineralizasyonu etkileyebilecek bir ürün olarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. izomaltın remineralizasyon sürecinde olumlu etki yarattığını, bununla beraber asıl etkisini florür ile birlikte kullanıldığında gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle izomaltın flor içerikli ürünlere ilave olarak kullanılabilceğini önermişlerdir (61).

2.2.2. Diş Macunlarının Yapısındaki İnaktif İçerikler

2.2.2.1. Aşındırıcılar

Diş macunlarında en ağırlıklı olarak yer alan gruptur. Ürünlerde oranı %50'ye kadar çıkabilmektedir. Diş yüzeyinde oluşan parlaklık bir miktar aşınmayla birlikte meydana gelir. Macundaki aşındırıcı ajanın yarattığı abrazyon; aşındırıcı materyalin sertliği, parçacıkların şekli ve büyüklüğü, pH, viskozite ve ısıya dayanıklılık gibi özellikler, fırça kıllarının sertliği, fırçalama sırasında uygulanan kuvvet, fırçalama yüzeyinin özelliklerine bağlı olarak değişir (43).

Sık kullanılan aşındırıcılar; hidrate silika, kalsiyum pirofosfat, dikalsiyum fosfatdihidrat, kalsiyum pirofosfat, sodyum metafosfat, perlit, sodyum bikarbonat, zirkonyum silikat, pomza tozu, alüminyum oksit, kalsiyum karbonat, nano-hidroksiapatittir (44). Diş macunlarının aşındırıcı özellikleri değişebilir. Aynı aşındırıcı ajanı içermelerine rağmen farklı aşındırma özelliklerine sahip olabilirler. Bu da yüzey aktif maddelerle partiküllerin boyutuna bağlıdır. Genelde küçük partikül boyutundakiler daha az abrazivdir. Özellikle dentin ve sementin açıkta olduğu hastalarda yüksek aşındırıcı özellikteki diş macunları kullanılmamalıdır. Dişler ve diş etinin sağlıklı olduğu genç ve yaşlı bireyler için temizleyici etkisinden yararlanabilmek için aşındırıcı veya orta derecede aşındırıcı diş macunlarının seçimi uygun olmaktadır (44,45). Abrazivitesi yüksek diş macunlarının az aşındırıcı olanlara göre diş plağının ve renklenmelerin uzaklaştırılmasında daha etkin olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle diş kökenli renklenmelerin bulunduğu hastalarda, sigara içenlerde, diş plağının yoğun olduğu durumlarda kullanılması önerilmektedir (43).

2.2.2.2. Nemlendiriciler

Diş macunlarında su kaybını ve havayla karşılaştığında sertleşmeyi önlemek için nemlendiriciler kullanılır. En yaygın olarak kullanılanlar gliserin, sorbitol ve propilen glikol, ksilitol, isomalt ve eritritoldür (44). Bu nemlendiriciler toksik değildir fakat varlıklarında küf veya bakterilerin üremesi söz konusu olabildiğinden yapıya koruyucuların eklenmesi gerekmektedir. Yüksek konsantrasyondaki (>%40) nemlendiriciler koruyucu olarak da fonksiyon görürler (45). Nemlendiriciler diş macununun yoğunluğunu da sağlarlar fakat varlıklarına rağmen diş macununda

katılma olabilir. Bunun önüne geçebilmek için inceltici ve bağlayıcı ajanlar eklenmektedir. Sorbitol, beyaz kokusuz bir tozdur, alkolde serbest olarak erir. Gliserin, en etkili nemlendiricidir, sıvı haldedir, ürünlere parlaklık verir, yüksek sıcaklıklarda stabildir. Propilen glikol, kokusuz, renksiz, visköz bir sıvıdır ve alkol ve su ile karışım yapabilir. Gliserin ve sorbitol tatlı olmalarına karşın propilen glikol hafif ekşi tatlıdır (43).

2.2.2.3. Bağlayıcılar

Diş macunlarının içeriğindeki bağlayıcılar hidrofilik kolloid yapıdadırlar. Diş macunun formülasyonunu stabil tutarak kıvam verirler, ve macunun ağızda kolayca dağılmasını sağlarlar. Ayrıca depolanma süresinde, macunun katı ve sıvı gazlara ayrılmasını önlerler (45). Diş macunlarında kullanılan bağlayıcılar; ksantan ve selüloz reçinesi, karboksi metil ve hidroksi etil selüloz, karbomer-940 ve karragenandır (44). Ksantan reçinesi, glukoz, mannoz ve glukuronik asit içeren çapraz bağlı bir polisakkarittir. Selülozun suda karışık türevlerinin, ekonomik olması nedeniyle son yıllarda popülariteleri artmıştır. Bir başka sentetik bağlayıcı olan karbomer-940, akrilik asidin çapraz bağlı polimeridir. Suda erir ve bağlayıcı özelliğinin yanı sıra emülsiyon ajanı olarak da görev yapar (43). Karragenan ise deniz yosunundan elde edilen doğal bir polisakkarittir (64).

2.2.2.4. Yüzey aktif maddeler

Yüzey gerilimini azaltan, penetrasyonu sağlayan, yüzeydeki birikintileri yok eden, diş macununun diş yüzeyinden hareketlendirdiği artıkları etkisiz hale veya emülsiyon haline getiren ajanlardır (43). En sık kullanılan yüzey aktif ajanlar; sodyum lauril sülfat, sodyum lauril sarkosinat, sodyum koko sarkosinat, cocamidopropil betain, polietilen glikol, anyonik alkali sülfonattır (44). Sodyum lauril sarkosinat, bir yağ asidi ile bir aminoasidin kondansasyonu ile oluşur. Yüzey gerilimi reseptör hücrelerinin membran yapısını etkileyerek tat belirleyici gibi etki yapar. Macundaki diğer bazı maddelerin hissedilen tadını azaltır. Sodyum koko sarkosinat, monogliseric sülfonatin yağ asidi esterlerinin bir karışımıdır. Sarkosinat

antibakteriyel ve antienzim özellikleriyle terapötik bir etkiye sahip olduğundan kullanılmaktadır. Sarkosinatlı diş macunları için çürük önleyici etkisi rapor edilmişse de sonraki gözlemlerde çürüğe karşı önleyici bir etkisi bulunamamıştır (43).

2.2.2.5. Tatlandırıcılar

Diş macunları içinde %1-2 gibi çok az bir oranda bulunsalar da diş macunları tadının toplum tarafından kabul edilmesi hususunda önemli bir yere sahiptirler. Kullanım sonrası ağızda ferah bir tat bırakan ürünler genellikle tercih nedenidir. En yaygın kullanılan tatlandırıcılar sodyum sakkarin, sukraloz ve ksilitoldur. Çocuklar ise meyve esanslarıyla tatlandırılmış macunları tercih etmektedirler (43,44).

2.2.2.6. Koruyucular

Diş macunu nemlendiricilerinin çoğu ve organik bağlayıcıların bazıları, küf mikroorganizmalara karşı duyarlıdır. Bu amaçla diş macunlarında kullanılan koruyucular; sodyum benzoat, formaldehit, etil paraben ve metil parabendir (43,44).

2.2.2.7. Renklendiriciler

Tüketici için çekici olması amacıyla birçok diş macununa renklendirici ajanlar katılmaktadır. Beyaz renk için titanyum dioksit tozunun katılması çok yaygındır. Eritrosin kırmızı renk, tartrazin ise sarı renk için kullanılır (43).

2.2.2.8. Su

Diş macunları içerisine katılan en ucuz ajan olan su, diş macunu içerisindeki inorganik aktif içerikler ve özellikle florür için en önemli çözücüdür. Diş macunu içerisinde ortalama % 20-40 oranında bulunur (44,45).

2.3. Diş Macunlarının Remineralizasyon Potansiyeli

Diş macunlarının aktif içeriğinde yer alan ve remineralizasyon potansiyeli bulunan materyaller; florürler, kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat kompleksi (CPP-ACP), trikalsiyum fosfat, arjinin bikarbonat, kalsiyum sodyum fosfosilikat (biyoaktif cam) ve nano-hidroksiapatitdir (46).

2.3.1. Florür

Florür, flor elementinin iyonik formudur. Negatif yüklü olduğundan dolayı kalsiyum ve sodyum gibi pozitif yüklü iyonlarla etkileşime girerek kalsiyum florür ve sodyum florür oluşturabilir. Kalsiyum iyonuna olan yüksek afinitesi nedeniyle, insanlardaki kemik ve dişler gibi kalsifiye dokularla etkileşim içindedir (37). Kalsiyum florür, remineralizasyon sırasında hidroksiapatite oranla asit ataklarına karşı daha dirençli ve eriyebilirliği daha az olan florürapatit kristallerinin oluşması için gerek duyulan florür iyonlarına rezervuar görevi yapmaktadır (45,46).

Florürün dental erozyon üzerindeki koruyucu ve tedavi edici etkisi uzun yıllardır sorgulanmaktadır. Eroziv lezyonlardaki demineralizasyon alanları çürük lezyonlarının aksine genellikle diş dokusunun yüzeyinde sınırlıdır. Diş dokusu asidik ataklara maruz kaldıkça yumuşayan diş yüzeyinde mine dokusu kayıpları hızla artar. Bu hızla meydana gelen doku kaybı diş yüzeyinde remineralizasyonun sağlanması için florüre çok az zaman tanır. Bu nedenle florürün en önemli etkisi yüzeyi koruyarak gerçekleşir. Florürün erozyonu engelleyici etkisi iki şekilde ortaya çıkmaktadır. Birincisi, florür içeren preparatların kullanımı ile asidik koşullarda çözülen mine tabakasının üzerinde kalsiyum florür bileşiğinin birikerek demineralize mine yüzeyinin örtülenmesi şeklindedir. Bu tabaka mine yüzeyinde geçici olarak bir koruma sağlar. İkincisi ise titanyum tetraflorür ve kalay florür gibi metal içerikli florür ürünlerinin diş macunlarının yapısına katılması veya solüsyon ve vernik şeklinde uygulanması şeklindedir. Bu florür bileşikler diş yüzeyinde asidik ataklara dirençli metal iyonlarından zengin bir tabaka oluşturmaktadırlar. Ancak bu tabaka da uzun dönemde değişen ağız koşullarına karşı dayanıklı değildir (65).

Florürün mine içinde ve yüzeyindeki dağılımı homojen olmayan bir yapı göstermektedir. Mine yüzeyindeki florür konsantrasyonu, derinlere indikçe azalmaktadır. Düşük çözünürlüğe sahip florür minerali, mine dokusunun yüzeyinde

birikme eğilimindedir. Yüzeydeki boşlukları dolduran florür iyonu, daha derinlere ilerleyememektedir (46). Bu nedenle florür iyonunun remineralizasyon oluşturma yeteneğinin, demineralizasyonu önleme etkisinden daha az olduğu belirtilmektedir. (45,46).

2.3.2. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat kompleksi (CPP-ACP)

Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat kompleksi (CPP-ACP), tüm hayvansal sütlerin içerisinde yer alan kazein fosfopeptidin, fosfopeptid bağları ile amorf kalsiyum fosfatı bağlayarak solüsyon içerisinde çökmesinin sağlanması ile meydana gelmektedir (61).

Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat, dış yüzeyinde kalsiyum fosfat rezervuarı olarak görev yapar ve asidik koşullarda ayrışarak plakta serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının ortaya çıkmasını sağlar. Böylece kalsiyum ve fosfat açısından doymuş bir plak meydana gelir. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat kompleksi bu aşırı doymuşluk durumunun sürdürülerek demineralizasyonun önlenmesi ve remineralizasyonun sağlanmasında rol oynar (66).

Kazein fosfopeptidin remineralizasyon sağlayıcı etkisi dental erozyondan korunmada da etkilidir (10). Ayrıca asidik meşrubatların yapısına kalsiyum ve fosfat ilave edilmesi bu içeceklerin eroziv potansiyelini anlamlı olarak düşürmektedir (92). Yapılan çalışmalarda kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfatın, yüksek remineralizasyon kabiliyeti, materyalin ulaşılabilirliği ve kolay kullanımı nedeniyle önerilebilecek bir remineralizasyon ajanı olduğu bildirilmektedir (61).

2.3.3. Trikalsiyum Fosfat

Trikalsiyum fosfat preparatları hem florür, hem de kalsiyum ve fosfat içerir. Üretim sırasında, florür iyonu ile birlikte hareket eden kalsiyum iyonu etrafında koruyucu bir bariyer oluşturulmaktadır. Preparat ağız ortamında tükürük ile temas edince bariyerin ayrılması ve kalsiyum, fosfat ve florür iyonlarının dış için kullanılmak üzere hazır hale gelmesi söz konusu olmaktadır. Bu bileşenlerin mine dokusu tarafından absorbe edilmesi ile remineralizasyon gerçekleşmektedir (46).

Ayrıca trikalsiyum fosfatın florür iyonu ile birlikte kullanımının eroziv diş dokusunun remineralizasyon potansiyelini arttırdığı da kontrollü klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle trikalsiyum fosfat, çeşitli ülkelerde florür içeren diş macunlarının içeriğinde yer almaktadır (Amerika; 5000 ppm F⁻, Asya; 950 ppm F⁻, Avustralya; 850 ppm F⁻) (46).

2.3.4. Arjinin Bikarbonat

Arjinin bikarbonat, kalsiyum karbonat partüküllerinden oluşan bir aminoasit kompleksidir. Arjinin kompleksi içeren diş macunları, çürük kontrolü, dentin hassasiyetinin tedavisi ve diş dokusunun remineralizasyonu amacıyla kullanılmaktadır (46,59).

Arjinin kompleksi kalsiyum karbonat partüküllerinin diş yüzeyine tutunmasını sağlar. Ağız içerisindeki kalsiyum karbonat düzeyi düşmeye başladığında, kalsiyum iyonları diş yüzeyinde birikerek depozitler meydana getirir ve böylelikle remineralizasyonu sağlarlar. Serbest kalan karbonat iyonları ise tükürükteki düşük pH'ı artırır. Arjinin bikarbonat kompleksi diş macunları içerisinde sodyum monoflorofosfat ile birlikte yer alır (46,59).

2.3.5. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikatlar (Biyoaktif Camlar)

Son yıllarda diş hekimliğinde kullanım alanı bulan kalsiyum sodyum fosfosilikat yapısındaki biyoaktif camlar, biyomateryal olarak adlandırılan malzeme grubundandır. Biyoaktif camlar, diş hekimliğinde dentin hassasiyetinin giderilmesi, vital tedaviler, kemik rejenerasyonu, antibakteriyel tedaviler ve eroziv diş sert dokularında demineralizasyonun önlenmesi ve remineralizasyonun sağlanması gibi bir çok alanda kullanılmaktadır (46,59,67).

Mine dokusunun remineralizasyonu amacıyla kullanımı değerlendirildiğinde; biyoaktif camların tükürük ile temas haline geldiğinde, remineralizasyon için kullanılabilir olan sodyum, kalsiyum ve fosfor iyonlarının salımının gerçekleştiği bildirilmektedir. Bu sayede mine içeriğini oluşturan hidroksiapatite benzer bir hidroksikarbon apatit tabakası oluşmaktadır. Bu nedenle biyoaktif camların diş

hekimliğinde remineralizasyon amacıyla kullanılabilceği düşünölmektedir (46,59,67).

Partiköl boyutları nano seviyelerde olan biyoaktif camlar, bu özelliği ile daha hızlı iyon salımı gerçekleştirebilmekte ve biyoaktif özelliği daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır (59,67). Ayrıca kalsiyum sodyum fosfosilikatların florür ile birlikte kullanıldığında remineralizasyon potansiyellerinin arttığı ancak bu konuda yapılacak daha fazla randomize klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (46,59,67).

2.3.6. Nano-hidroksiapatit

İnsan kemiklerinin %60'ının, diş minesinin ise %97'sinin hidroksiapatitten oluşması nedeniyle hidroksiapatit, insan vücudundaki kemik ve dişlerin birincil içeriğidir (7). Hidroksiapatit doğal yollardan veya sentetik olarak üretilmektedir. Doğal olarak deniz kabuklarından elde edilen hidroksiapatit, zehirli olmayan ve insan kemiğiyle büyük ölçüde uyumlu olan bir biyo-seramik maddedir. Bu nedenle hidroksiapatit, çoklu gözenekli yapısı sayesinde vücut tarafından kolaylıkla absorbe edilir (7,68).

Sentetik olarak üretilen mikrohidroksiapatit materyallerin, biyoyumluluğu yüksek olan ve esas olarak 20-40 nm boyutundaki hidroksiapatit partiküllerinden meydana gelen diş minesine benzer kimyasal özellikler gösteren materyaller olması remineralizasyon çalışmalarında yer almalarına neden olmuştur (3). Diğer kalsiyum fosfat bileşikleri ile kıyaslandığında, mikrohidroksiapatitler daha az çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle hidroksiapatitin çözünürlüğünü artırarak salınan kalsiyum ve fosfat iyonlarının oranını artırmak ve mine dokusuna daha biyoyumlu hale getirmek amacıyla nano-hidroksiapatitler geliştirilmiştir. Sentetik olarak üretilen nano-hidroksiapatit partikülleri ise mine dokusunun hidroksiapatit yapısıyla ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) aynı formülasyona sahiptir. Nano-hidroksiapatitlerin üretimden sonra remineralizasyon çalışmaları bu doğrultuda yoğunlaşmıştır (3).

Nano-hidroksiapatitler ilk olarak 1980'lerde Japonya'da üretilerek kullanılmaya başlanmıştır. Diş macunlarının içerisinde çürük önleyici ajan olarak katılan nano-hidroksiapatitler, 1993 yılında Japonya'da ilkökul çocuklarında

uygulanmış ve nano-hidroksiapatit içeren diş macunu kullanan çocuklarda standart bir florürlü diş macunu kullanan çocuklara oranla daha az diş çürüğü geliştiği bildirilmiştir (69,70). Nano-hidroksiapatit, biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi yüksek olan bir materyaldir. Nano boyutlardaki sentetik hidroksiapatit parçacıklar, minenin apatitik kristal yapısına, morfolojik ve yapısal özelliklerine benzerlik göstermektedir. Nano-hidroksiapatit partikülleri diş yüzeyine yüksek afinite gösterir ve mine yüzeyinden kolaylıkla emilir (46,69). Bu nedenle nano-hidroksiapatitler, dentin hassasiyeti tedavilerinde desensitize edici ajan olarak, başlangıç çürüklerinde beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda ve dental erozyonun önlenmesi ve remineralizasyonunda kullanılmaya başlanmıştır (46,71,72).

Nano-hidroksiapatitler, eroziv mine tabakasının yüzeyindeki ve yüzey altındaki mikroboşlukları doldurarak mikroskobik kusurları onarmaktadır. Ayrıca kalsiyum ve fosfat mineral yoğunluğunu artırarak remineralizasyon sağlamakta ve mine tabakasının şeffaflığını artırmaktadır (46,61). Nano-hidroksiapatit ile yapılan çalışmalarda, nano kristallerin interprizmatik ve prizmatik mine yapılarını kalın homojen bir apatitik yapı oluşturarak tamamen kapladığı gösterilmiştir (3). Mine yüzeyindeki remineralizasyon X-ışını fotoelektron spektroskopisi analizi ile Ca/PO₄ oranı açısından incelendiğinde, florürün Ca/PO₄ oranını etkilemeden yalnızca yüzeydeki hidroksil grupları ile yer değiştirdiği ve nano-hidroksiapatit kristallerinin ise yüzeyde oluşan yeni apatitik mineral birikimi ile çatlak ve olukları doldurarak kapattığı bildirilmiştir (3). Ancak sportif içeceklere eklenen nano-hidroksiapatitin eroziv mine yüzeyinde çok az bir koruma sağlayabildiği rapor edilmiştir (94). Bunun dışında nano-hidroksiapatitin remineralizasyon etkisinin konsantrasyonuna bağlı olarak arttığı ve %10'luk nano-hidroksiapatitin minedeki başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu belirtilmiştir (46).

Nano-hidroksiapatit kristalleri ve florür içeren farklı diş macunları ile in vitro olarak yapılan minedeki remineralizasyon çalışmalarında, materyallere ait farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ortofosforik asit uygulaması sonrası mine yüzeyleri florür ve nano-hidroksiapatit kristalleri içeren diş macunları ile fırçalanmış ve sonuçlar taramalı elektron mikroskobik olarak incelenmiştir. Florür içeren diş macunlarının uygulandığı örneklerde yüzeyde interprizmatik ve prizmatik mine yapılarının hala açık olarak görülebildiği, nano-hidroksiapatit kristalleri içeren diş macunu uygulanan

örneklerde ise nanokristallerin interprizmatik ve prizmatik mine yapılarını kalın homojen bir apatitik yapı oluşturarak tamamen kapladığı gösterilmiştir (3).

Nano-hidroksiapatitin minedeki remineralizasyon etkisi açıktır ancak remineralizasyon mekanizması hala tartışmaya açıktır. Bazı araştırmacılar nano-hidroksiapatitin remineralizasyon mekanizmasını, demineralize mine üzerindeki boşluklar içerisine nano-partiküllerinin çökmesi şeklinde olduğunu açıklamıştır (3,73). Diğer araştırmacılar ise nano-hidroksiapatitin kalsiyum kaynağı gibi davranarak ağız içerisindeki kalsiyum seviyesini yükselttiğini bildirmiştir. Bunun da asidik değişimleri kısıtlayıp mine demineralizasyonunu azaltarak remineralizasyonu sağladığını öne sürmektedirler (3,74).

Çeşitli araştırmalara dayanılarak elde edilen veriler, hidroksiapatitin ümit verici bir remineralizasyon ajanı olduğunu göstermektedir (3). Nano teknolojinin getirdiği avantajlarla nano-hidroksiapatit içeren diş macunu ürünlerinin sayısı gün geçtikçe artmakta ve yakın dönemde ağız sağlığı ürünlerinin içerisinde de yerini almaktadır (69).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Ön Çalışma

Tez çalışmasına başlamadan önce bir ön çalışma yapıldı. Ön çalışmada kullanılmak üzere dört adet yeni çekilmiş gömülü üçüncü molar dişlerin bukkal ve palatinal yüzeylerinin orta üçlüsünden su soğutmalı aeretör ucuna takılan elmas fissür frez kullanılarak 5 mm genişliğinde, 4 mm uzunluğunda ve 3 mm kalınlığında dikdörtgenler prizması şeklinde mine blokları elde edildi (n=14). Mine örnek yüzeylerinin metalografik polisajı bir otomatik polisaj cihazı (Labopol 5, Struers, Danimarka) kullanılarak su soğutması altında yapıldı.

İlk ön çalışmada örneklerin demineralizasyon ve remineralizasyon öncesine (sağlıklı mine) ait yüzey sertlik değerleri bir mikrtosertlik test cihazı (Duroline-M, Metkon, Bursa, Türkiye) ve *Vickers* elmas uç kullanılarak ölçüldü ve elde edilen mikrosertlik değerleri kaydedildi. Mine örneklerinin etilen oksit gazı ile sterilizasyonunun ardından bir gönüllüye palatal aparey hazırlandı. Gönüllüye ait palatal apareyin sağ ve sol palatinal kısmı üzerine altı adet steril mine örneği yerleştirildi. Gönüllü birey 7 gün boyunca apareyini günde sekiz saat (8:30-17:30) boyunca taktı. Bir saatlik öğlen yemek arası dışında aparey ağızdan çıkartılmadı. Apareyin sağ tarafındaki 3 adet örneğe kola solusyonu (Coca Cola, The Coca Cola company, Ankara, Türkiye) ve bir florürlü diş macunu (Sensodyne F, GlaxoSmithKline, ABD) uygulaması yapılırken, sol tarafındaki üç adet örnek sadece kola solusyonunda bekletildi ve distile su ile fırçalama işlemi gerçekleştirildi. Aparey ağızda iken günde 4 defa, 5 dk olmak üzere aparey kola solusyonunda bekletildi. Günde 2 defa ve 2 dk boyunca Sensodyne F (GlaxoSmithKline, USA, 1450 ppm florür) diş macunu ile apareydeki örnekler fırçalandı ve aparey akşamları distile suda saklandı. 7 Günlük demineralizasyon ve remineralizasyon prosedürleri sonunda örneklerin mikrosertlik ölçümleri tekrarlandı ve kaydedildi.

İkinci ön çalışmada gönüllü bir bireye mandibular bir aparey hazırlandı ve sekiz adet steril mine örneği apareyin sağ ve sol bukkal kısmına yerleştirildi. Gönüllü birey 7 gün boyunca apareyini günde günde sekiz saat (8:30-17:30) boyunca taktı.

Bir saatlik öğlen yemek arası dışında aparey ağızdan çıkartılmadı. Aparentin sağ tarafındaki 4 adet örneğe kola ve bir nano-hidroksiapatit içeren diş macunu (Prevdent, Prevdent, Hollanda) uygulanırken, sol tarafındaki 4 adet örneğe sadece kola ve distile su uygulandı. Aparent ağızda iken günde 4 defa, 5 dk olmak üzere aparey kola solusyonunda bekletildi. Günde 2 defa, 2 dk boyunca Prevdent diş macunu ile apareydeki örnekler fırçalandı. Demineralizasyon ve remineralizasyon prosedürlerinin başlamasından 3 gün ve 7 gün sonra örneklerin mikrosertlik ölçümleri yapıldı ve kaydedildi.

3.2. Tez Çalışması

Bu in situ çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği, Süleyman Demirel Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Plazma Araştırma Laboratuvarı ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

Çalışma laboratuvar uygulama, klinik uygulama ve değerlendirme yöntemleri olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Çalışmada yer alan ve birbirini izleyen işlem basamakları aşağıdaki gibidir:

A. Laboratuvar Uygulama

1. Dişlerin toplanması ve saklanması
2. Mine örneklerinin hazırlanması
3. Mine örneklerinin sterilizasyonu
4. Ağız içi apareylerin hazırlanması ve örneklerin apareylere yerleştirilmesi

B. Klinik Uygulama

1. Etik kurul izni alınması
2. Çalışmaya katılacak bireylerin seçimi
3. Geçmiş çürük deneyiminin hesaplanması
4. Uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızının hesaplanması
5. Demineralizasyon ve remineralizasyon prosedürlerinin uygulanması

C. Değerlendirme Yöntemleri

1. Yüzey sertliğinin değerlendirilmesi

2. Yüzey morfolojisinin değerlendirilmesi
3. Yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi

3.2.1. Laboratuvar Uygulama

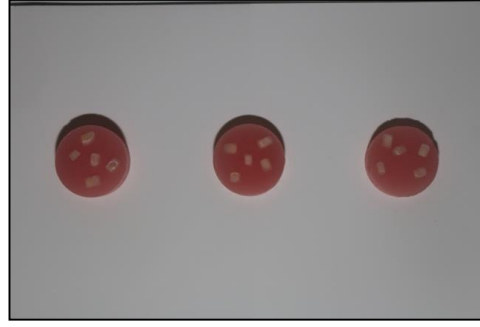
3.2.1.1. Dişlerin Toplanması ve Saklanması

Çalışmada kullanılmak üzere Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Hastalıkları ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniğinden 150 adet yeni çekilmiş gömülü üçüncü molar dişler toplandı. Çekilmiş dişler üzerindeki tüm sert ve yumuşak doku artıkları bir periodontal küret ile uzaklaştırıldı. Daha sonra dişler, pomza ve polisaj lastiği kullanılarak temizlendi.

Diş yüzeyleri herhangi bir gelişimsel defekt, renklenme, çürük lezyonu, mine çatlağı ve abrazyon varlığı açısından stereomikroskop (S4E, Leice Microsystems, Almanya) ile X40 büyütmede incelendi. Çalışma için kullanılabilir olduğu saptanan 100 adet üçüncü molar diş kullanım süresine kadar oda sıcaklığında, %0.1'lik timol solusyonunda (Zag Kimya, İstanbul, Türkiye) saklandı.

3.2.1.2. Mine Örneklerinin Hazırlanması

Dişlerin bukkal ve palatinal yüzeylerinin orta üçlüsünden su soğutmalı aereetör ucuna takılan elmas fissür kullanılarak 5 mm genişliğinde, 4 mm uzunluğunda ve 3 mm kalınlığında dikdörtgenler prizması şeklindeki mine blokları elde edildi (n=400). Blokların genişlik, uzunluk ve kalınlık ölçümleri bir dijital kumpas (Mitutoyo, Kawasaki, Japonya) ile yapıldı. Elde edilen örnekler distile su içerisinde saklandı. Mine blokları randomize olarak; yüksekliği 5 cm ve çapı 4 cm olan silindir şeklindeki teflon kalıpların içerisine örnek yüzeylerine soğuk akril gelmeyecek şekilde yerleştirildi ve pembe soğuk akril (Panacryl, İstanbul, Türkiye) kullanılarak gömüldü (Resim 1).



Resim 1. Hazırlanan mine örneklerinin yerleştirildiği kalıpla beşerli mine örnekleri şeklinde akrilik bloklara yerleştirilmesi.

Mine örnek yüzeylerinin metalografik polisajı bir otomatik polisaj cihazı (Labopol 5, Struers, Danimarka) kullanılarak su soğutması altında yapıldı. Sırasıyla 800, 1200, 2400, 4000 nolu silikon karpit zımparalar (Metkon, Bursa, Türkiye) kullanılarak örnek yüzeyleri aşındırıldı. Daha sonra sırasıyla 1 μm 'luk ve 0.25 μm 'luk elmas parlatma pastaları (Metkon, Bursa, Türkiye) ve kendilerine ait cila keçeleri (Metkon, Bursa, Türkiye) ile örnek yüzeyleri cilalandı. Metalografik polisajı tamamlanan örnek yüzeylerindeki polisaj artıklarının uzaklaştırılması amacıyla örnekler distile su içeren ultrasonik banyoda (Euronda, Vicenza, İtalya) 20 dk boyunca yıkandı. Yıkama sonrasında basınçlı hava ile kurutuldu.

Örnek yüzeyleri stereomikroskop ile (S4E, Leica Microsystems, Almanya) X40 büyütmede tekrar incelendi. Çalışmada kullanılabileceği doğrulanan örnekler numaralandırıldı. Akrilik bloklardaki örnekler su soğutmalı aeretör ile alev uçlu frez (Plus, Çin) kullanılarak çıkartıldı. Randomize olarak üç farklı gruba dağıtılarak distile suda saklandı (n=315).

3.2.1.3. Mine Örneklerinin Sterilizasyonu

Örnekler sterilizasyon poşeti ile kaplandıktan sonra Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sterilizasyon Ünitesi'nde etilen oksit gazı kullanılarak sterilize edildi (Resim 2). Sterilizasyon prosedürü vakum, ısıtma, nemlendirme, sterilizasyon ve havalandırma olmak üzere beş aşamada gerçekleştirildi. Örnekler 37°C - 54°C aralığında, soğuk buhar ve kuru sistem etilen oksit sterilizasyon tekniği kullanılarak dört saat boyunca etilen oksit gazına maruz bırakıldı ve oniki saat boyunca havalandırıldı (Steris Amsco Eagle, Mentor, ABD).

3.2.1.4. Ağız İçi Apareylerin Hazırlanması ve Örneklerin Apareylere Yerleştirilmesi

Bireylerin ağız ölçüleri standart ölçü kaşıkları ile alginat (Cavex Impressional, Haarlem, Hollanda) ölçü maddesi kullanılarak alındı ve modeller ölçülere sert alçı (Amberok, Anadolu Dental Products, İstanbul, Türkiye) dökülerek elde edildi.



Resim 2. Örneklerin sterilizasyonunda kullanılan etilen oksit cihazı (Steris Amsco Eagle, Mentor, ABD).

Model üzerinde sağ ve sol altı numaralı dişlere adams kroşe büküldü ve şeffaf ortodontik akril (Vertex Orthoplast, Vertex Dental, Zeist, Hollanda) kullanılarak palatinal bir plak hazırlandı. Her bir aparey hazırlandıktan sonra apareyler klorhesidin glukonat solusyonu (Kloroben, Drogsan, Çubuk, Ankara, Türkiye) ile dezenfekte edildi ve ağızda denendikten sonra gereken uyumlamalar yapıldı.

Her bir gönüllüye ait palatinal apareyin palatinal kısmına beş adet steril mine örneği için piyasemen ile yuva açıldıktan sonra mine örnekleri bir ışıkla sertleşen akışkan nanokompozit (İ-Flow, İ-Dental, Siauliai, Litvanya) kullanılarak apareye yerleştirildi. Yüzey mikrosertliği için hazırlanan dört adet mine örneği, tungsten halojen bir ışık cihazı kullanılarak (Demetron LC, Kerr, ABD, 600 mW/cm²) cihazın ucu mine yüzeyine en yakın mesafede konumlandırılarak şekilde 40 s polimerize edildi. Yüzey morfolojisi incelenecek olan apareye yerleşecek olan bir örnek, ışıkla

sertleşen akışkan nanokompozit (İ-Flow, İ-Dental, Siauliai, Litvanya) kullanılarak apareye yerleştirildi ve polimerize edilmedi (Resim 3).

Apareylerin dezenfeksiyonun sağlanması amacıyla sabah takmadan önce ve akşam çıkartıldıktan hemen sonra olmak üzere günde iki defa 2 dk boyunca %0,2'lik klorheksidin glukonat (Kloroben, Drogsan, Çubuk, Ankara) solusyonunda bekletildi



Resim 3. Mine örneklerinin palatinal apareye yerleştirildikten sonraki görüntüsü.

3.2.2. Klinik Uygulama

3.2.2.1. Etik Kurul İzininin Alınması

Çalışma protokolü Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 'İlaç Dışı Klinik Araştırmalar' kategorisinde 23.07.2014 tarihinde değerlendirilerek 128 sayılı karar ile onaylandı. Buna göre hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formları çalışmaya dahil edilen her katılımcıya imzalatıldı.

3.2.2.2. Çalışmaya Katılacak Bireylerin Seçimi

Çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kriterlerine göre erişkin olarak kabul edilen yaşları 22-27 arasında olan 21 gönüllü, Diş Hekimliği Fakültesi öğrencisi katıldı. Çalışma gruplarına DMFT<10, uyarılmamış tükürük akış hızı >0,25 ml/dk ve uyarılmış tükürük akış hızı >1 ml/dk olan bireyler arasından seçildi. Çalışmaya sistemik bir rahatsızlığı bulunmayan, düzenli bir ilaç kullanmayan, şiddetli bir periodontal hastalığı olmayan, ağızında çürük dişi bulunmayan veya restorasyonu yapılmış, bulantı refleksi ve özafageal reflusu bulunmayan bireyler

dahil edildi. İlaç profilaksisine ihtiyaç duyan ve çalışma prosedürlerini yerine getiremeyecek olan bireyler ise çalışmaya dahil edilmedi.

3.2.2.3. Geçmiş Çürük Deneyiminin Hesaplanması

Çalışmaya katılacak bireylerin ağız içi muayenesi yapıldı ve digital panoramik radyografileri alındı. Klinik ve radyolojik muayenenin sonunda WHO kriterlerine göre çürük deneyimleri hesaplandı. Dişin herhangi bir bölgesinde çürük lezyonu bulunan dişler çürük (D), çürük nedeniyle çekilen dişler çekilmiş (M), sekonder çürük bulunmayan dolgu ile restore edilmiş dişler ve çürük nedeniyle kron veya köprü ayağı şeklinde restore edilen dişler dolgulu (F) skorunu aldı. Çürük dışında estetik, travma veya köprü ayağı olması için kron restorasyonu yapılmış olan dişler hesaplama alınmadı. Yirmi yaş dişleri hesaplama dahil edilmedi. Sonuç olarak çürük dişlerin (D), çürük nedeniyle çekilmiş dişlerin (M) ve dolgulu dişlerin (F) sayısı toplanarak her bireye özgü DMFT değerleri hesaplandı. Bu değerler hazırlanmış olan hasta kayıt formlarına kaydedildi.

3.2.2.4. Uyarılmamış ve Uyarılmış Tükürük Akış Hızının Hesaplanması

Uyarılmamış tükürük akış hızının hesaplanması amacıyla tükürük örnekleri sabah saat 10:00-12.00 arasında toplandı. Tükürük örneği alınacak gönüllülerden en az bir saat öncesine kadar yemek yememeleri ve sigara içmemeleri istendi. Bireylerin rahat bir koltuğa, kollar ve omuz serbestçe salınmış şekilde ve önkol ellere kadar bacak ile temasta olacak şekilde oturulmaları istendi. Dil ucu alt dişlerin arka yüzüne yaslanacak şekilde ve hareketsiz olması sağlandı ve dudaklar hafifçe açık bırakıldı. Öncelikle ağız içerisindeki tüm tükürüğün yutulması istendi. Daha sonra, 2 dakikada bir ağızda biriken tükürük, tükürülecek biçimde 5 dakika boyunca tükürük plastik bir kaptan toplandı. Toplanan tükürük miktarı 10 ml'lik enjektörlerle ölçüldü. Elde edilen tükürük dakikaya bölünerek uyarılmamış tükürük akış hızı ml/dk olarak hesaplandı.

Uyarılmış tükürük akış hızının hesaplanması için bir adet şekersiz sakız gönüllüye çiğnetilerek sakızın yumuşaması sağlandı ve yumuşayana kadar oluşan tükürük gönüllüye yutturuldu. Daha sonra yumuşamış sakızın 5 dk süreyle her iki

yarım çeneyi kullanarak çiğnenmesi ve bu sırada oluşan tükürüğün 5 dk boyunca tükürülmesi istendi. Toplanan tükürük miktarı 10 ml'lik enjektörlerle ölçüldü. Elde edilen tükürük beşe bölünerek uyarılmış tükürük akış hızı ml/dk olarak hesaplandı.

3.2.2.5. Demineralizasyon ve Remineralizasyon Prosedürlerinin Uygulanması

Bu çalışma tek körlü, cross over diazaynlı, randomize, 3 fazdan oluşan *in situ* bir çalışmadır. Çalışmada her bir faz yedi gündü ve fazlar arasında yedi günlük bekleme periyotları vardı. Çalışmaya katılan yirmibir gönüllü birey randomize olarak üç gruba (A/B/C) ayrıldı ve sırasıyla her gruptaki bireyler kendilerine verilen üç diş macunundan biri ile ilk faza başladı (Şekil 1). Gönüllüler apareylerini sabah saat 8:00'de takmaya başladı. Bir buçuk saatlik bekleme periyodunun ardından birer saatlik aralarla önce remineralizasyon sonrasında 4 defa demineralizasyon ve remineralizasyon işlemi uygulandı. Son remineralizasyon prosedürünün ardından bir buçuk saat daha aparey takıldı, demineralizasyon ve remineralizasyon prosedürleri tamamlandı. Her bir gönüllü apareyi günde sekiz saat (8:30-17:30) boyunca taktı. Bir saatlik öğlen yemek arası dışında apareyler ağızdan çıkartılmadı. Apareyler ağızdayken günde iki bardak çay, bir fincan kahve ve su dışında herhangi bir yiyecek ve içecek tüketilmedi.

Apareylerdeki mine örneklerinin demineralizasyonu pH'sı 2.7 olan kola içeceği (Coca Cola, The Coca Cola company, Ankara, Türkiye) ile gerçekleştirildi. Solusyonun asiditesi bir pH metre (Hanna instruments, Woonsocket, ABD) kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyon prosedürlerine başlamadan önce ölçüldü. Çalışmada her demineralizasyon prosedürü için yeni bir kola şişesi açıldı ve kullanıldı. Apareyler günde 4 defa 5 dk boyunca kola solusyonunda bekletildi ve ardından akan suda durularıp ağıza yerleştirildi (Resim 4).

Demineralizasyon ve remineralizasyon prosedürlerinden önce gönüllüler 10 gün süresince ve bekleme periyotlarında florür içermeyen bir diş macunu ile Modifiye Bass Tekniğine uygun olarak ağız bakımlarını sağladı (Parodontax Orijinal, GlaxoSmithKline, ABD).

Gönüllüler kendilerine verilen diş macunu ve diş fırçası (Colgate ultra compact 17x, İstanbul, Türkiye) dışında diş ipi, gargara gibi ek herhangi bir ağız hijyen aracı kullanmadı (Resim 5).

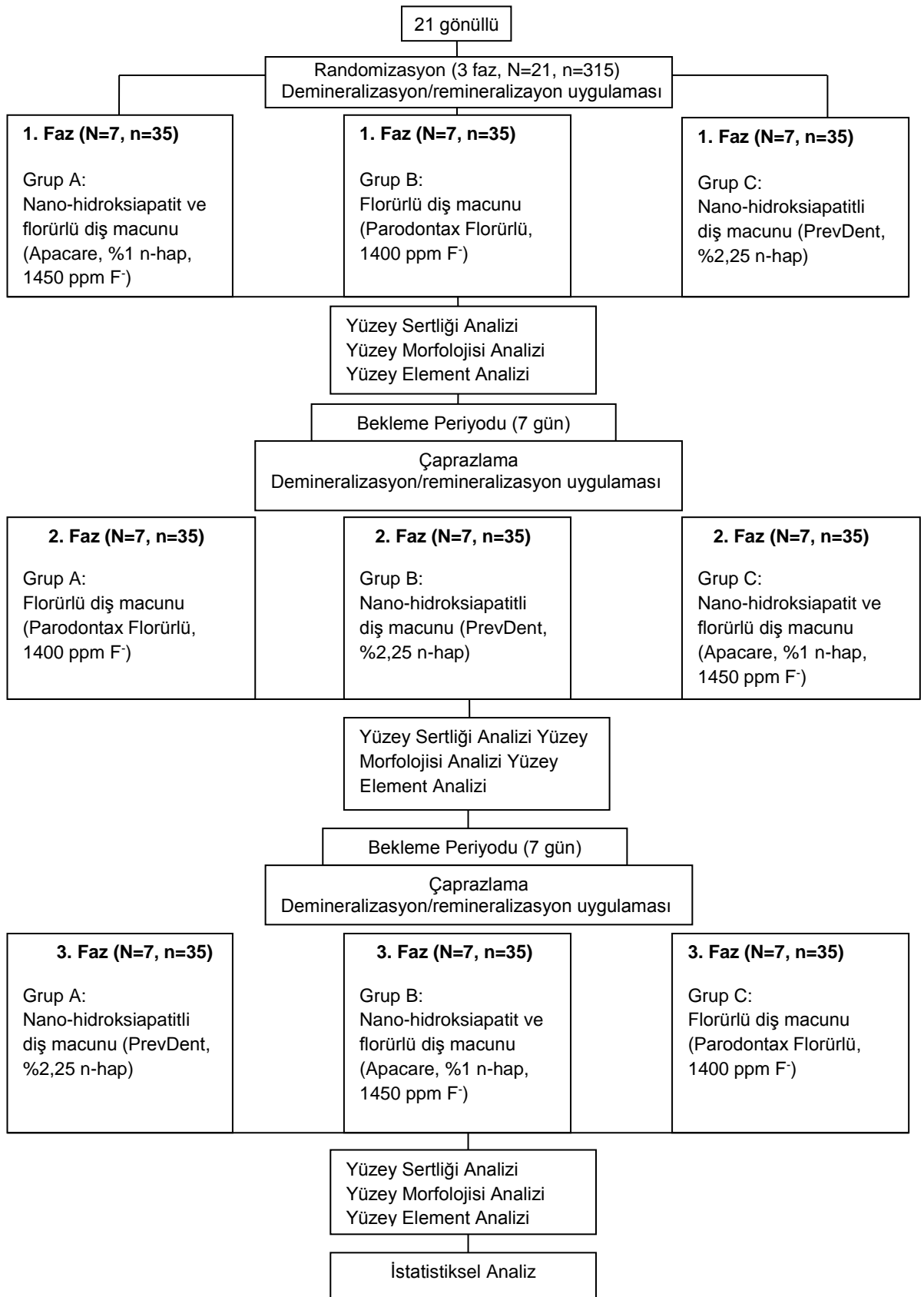


Resim 4. Demineralizasyon uygulamasından önce dijital bir pH metre kullanılarak solüsyonun (Coca Cola, The Coca Cola company, Ankara, Türkiye) pH'sının ölçülmesi ve apareyin solüsyonda bekletilmesi.

Apareydeki örneklerin remineralizasyonunun sağlanması için diş macunları ile örnekler günde 2 defa ve 2 dk boyunca gönüllüler tarafından ağız içinde fırçalandı. Örneklerin standart bir şekilde fırçalanması için, tüm gönüllüler aynı fırçalama prosedürünü uyguladı. Bu amaçla diş fırçası sağ üst molar dişlerin bukkal diş eti hizasına yerleştirildi ve diş fırçası üzerindeki diş macununun tükürük ile karışması sağlandı. Daha sonra diş fırçası molar dişlerin okluzal yüzeyinden apareydeki örneklerin yüzeyine doğru hareket ettirilerek, örneklerin üzerinde dik olacak şekilde konumlandırıldı. Gönüllüler diş fırçasını hafif dairesel hareketlerle örnekler üzerinde gezdirerek ve her örnek üzerinde eşit sürede durarak fırçaladı. Ardından apareyler akan suda durulandı ve ağıza yerleştirildi. Remineralizasyonun sağlanması için bir nano-hidroksiapatit ve florür içeren bir diş macunu (Apacare, Cumdente, Almanya), bir nano-hidroksiapatit içeren diş macunu (Prevdent, Prevdent, Hollanda) ve bir florürlü standart diş macunu (Parodontax, GlaxoSmithKline, ABD) kullanıldı (Resim 6,7,8, Tablo 1).



Resim 5. Çalışmada kullanılan diş macunları yukarıdan aşağıya doğru, gönüllülerin bekleme periyotlarında ve günlük ağız hijyenlerini sağladıkları florürsüz diş macunu (Parodontax Orijinal, GlaxoSmithKline, ABD), florür içeren standart diş macunu (Parodontax, GlaxoSmithKline, ABD) nano-hidroksiapatit ve florür içeren diş macunu (Apare, Cumdente, Almanya), nano-hidroksiapatit içeren diş macunu (Prevdent, Prevdent, Hollanda).



Şekil 1. Çalışmanın uygulama şeması

Tablo 1. Çalışmada yer alan gruplar, kullanılan diş macunları, aşındırma oranları (relative dentin abrasivity; RDA), aktif ve inaktif içerikleri.

| Marka (Firma) | RDA | İçerik |
|--|-----|---|
| Çalışma Grubu (Faz 1, Faz 2, Faz 3) | | |
| ApaCare (Cumdente, Almanya) | 50 | Aktif İçerik: %1 nano-hidroksiapatit, 1450 ppm florür, çinko sitrat, tetrapotasyum pirofosfat İnaktif İçerik: Hidrate silika, sellüloz gum, sorbitol, gliserin, propilen glikol, tat verici ajan, limon, sodyum sakkarin, titanyum dioksit (CI 77891), su, sodyum C14-16 olefin sülfonat, allantoin |
| Çalışma Grubu (Faz 1, Faz 2, Faz 3) | | |
| PrevDent (Prevdent, Hollanda) | - | Aktif İçerik: %2,25 nano-hidroksiapatit, potasyum nitrat, potasyum klorür İnaktif İçerik: Hidrate silika, magnezyum alüminyum silikat, sodyum lauril sarkosinat, ksantan reçinesi, sorbitol, gliserin, sodyum sakkarin, titanyum dioksit (CI 77891), su, nane ağacı yağı, fenoksietanol, sodyum sülfat |
| Kontrol Grubu (Faz 1, Faz 2, Faz 3) | | |
| Parodontax Florürlü (GlaxoSmithKline, ABD) | 53 | Aktif İçerik: 1400 ppm florür İnaktif İçerik: Sodyum bikarbonat, koko propil betain, ksantan reçinesi, gliserin, sodyum sakkarin, okside kırmızı demir rengi, su, ratanya kökü, mısır-nane yağı, nane ağacı yağı, ekinezya özü suyu, mürsafi özü, papatya özü, adaçayı yağı |
| Bekleme Periyodları ve Ağız Hijyeninin Sağlanması | | |
| Parodontax Orijinal (GlaxoSmithKline, ABD) | 53 | Aktif İçerik: - İnaktif İçerik: Sodyum bikarbonat, koko propil betain, ksantan reçinesi, gliserin, limon, japon nanesi, nane ağacı yağı, sodyum sakkarin, CI 77491, sodyum benzoat, su, alkol, ratanya kökü, enezya pupura suyu, denatüre alkol, papatya özü, mürsafi özü, adaçayı yağı |

3.2.3. Değerlendirme Yöntemleri

3.2.3.1. Yüzey Morfolojisi Analizi

Her apareydeki beş adet mine örneğinden bir tanesi yüzey morfolojisi analizi için ayrıldı. Demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamalarından sonra her bir gruba ait mine örneklerinin yüzey morfolojisi analizi taramalı elektron mikroskobu (Vega II, Tescan, İngiltere, Leo 1430 VP, Almanya) ile değerlendirildi (Resim 6). İncelenecek örnekler bir karbon yapıştırıcı (Electron Microscopy Sciences, ABD) aracılığıyla numune tutucuya monte edildi ve tamamen kurumaları için inceleme öncesinde 24 saat boyunca vakumlu bir desikatörde (Oil-less Vacuum Pump Rocker 300, Today's, Tayvan) saklandı. Örnek yüzeyleri taramalı elektron mikroskobu (Vega II, Tescan, İngiltere) ile yüksek basınç tekniği kullanılarak 20 kV ve 10 mm çalışma mesafesinde X200, X500, X1000, X2500 büyütmelemlerde incelendi.



Resim 6. Taramalı elektron mikroskobu (Vega II, Tescan, İngiltere)

3.2.3.2. Yüzey Sertliği Analizi

Başlangıç yüzey sertliği ölçümleri, bir mikrosertlik test cihazı (Duroline-M, Metkon, Bursa, Türkiye) ve *Vickers* elmas uç (Lake Bluff, Illinois, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi (Resim 7). İncelenecek her örnek ışık mikroskobunun tablası üzerine yerleştirildi. En düşük büyütmede (X10) ölçüm yapılacak yüzeyin

lokalisasyonu belirlendikten sonra X40 büyütmede *Vickers* elmas ucun uygulanacağı alan belirlendi. Ölçümler *Vickers* elmas ucun 200 g (1.961 N) yük ve 10 saniye süreyle uygulanması ile gerçekleştirildi. Bu işlemin ardından *Vickers* uçla oluşturulan izin köşegeninin ölçülmesi için X40 büyütmeğe geçildi. Köşegenin uzunluğu, ekrandaki yatay çizgilerin köşegenin iki ucuna denk getirilerek ölçüldü. Yüzey sertliği değerleri, köşegenin uzunluk verileri kullanılarak cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Her örnek yüzeyi için ilk ölçüm noktasından her iki yönde 100 μm uzaklaşarak üç kez ölçüm tekrarlandı ve elde edilen *Vickers* mikrosertlik değerleri kaydedildi.



Resim 7. Mikrosertlik test cihazı (Duroline-M, Metkon, Bursa, Türkiye).

3.2.3.3. Yüzey Enerji Dağılım Spektrometresi Analizi

Taramalı elektron mikroskobunda görüntülenen örnekler altın ile kaplandıktan sonra bir yüzey enerji dağılım spektrometresi (Leo 1430 VP, Almanya) kullanılarak yüzey element analizi yapıldı (Resim 8). Analizlerde örneklerin mine yüzeylerinde X1000 büyütmede alan taraması yapılarak yüzey incelendi. Demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamalarından sonra örneklerin mine yüzeylerindeki kalsiyum

(Ca), fosfat (PO₄), florür (F), potasyum (K), klor (Cl), çinko (Zn), alüminyum (Al) ve magnezyum (Mg) miktarları incelendi.



Resim 8. Taramalı elektron mikroskobu ve yüzey enerji dağılım spektrometresi (Leo 1430 VP, Almanya).

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada her grup için kullanılacak örnek sayısını belirlemek için G*Power (G*Power Ver. 3.0.10, Franz Faul, Üniversitat Kiel, Germany) paket programı kullanıldı. Çalışmada %90 güç için; $\alpha=0.05$ tip I hata, $\beta=0.05$ tip II hata oranları ve 0.62 etki genişliği ile her bir grupta en az 6 gönüllü olması gerektiği belirlendi. Olası veri kayıplarını telafi etmek amacıyla her gruba 1 yedek gönüllü eklenerek toplamda her grup için 7 gönüllü ile çalışmanın yapılmasına karar verildi.

Yüzey sertliği ve yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi değerlendirmeleri sonucunda elde edilen verilerin birbirleriyle karşılaştırılması için Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanıldı.

Herbir diş macunundan elde edilen yüzey sertliği verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlendi. Demineralizasyon ve remineralizasyon öncesi (sağlıklı mine) değerleri ile

demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası yüzey sertliği verileri arasındaki farkın önem kontrolünde eşleştirilmiş veriler için iki örneklem t-testi kullanıldı. Her diş macununa ait farklı fazlarda elde edilen yüzey sertliği verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olup olmadığını saptamak amacıyla ve diş macunu tipleri arasında fazlar arası farklılığın kontrolü amacıyla tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulandı. Her analizde varyansların homojenliğinin kontrolü amacıyla Tukey testi kullanıldı.

Her diş macununa ait üç fazın sonunda elde edilen mine yüzeyindeki element değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) test istatistiği kullanılarak saptandı. Her analizde varyansların homojenliğinin kontrolü amacıyla Tukey testi kullanıldı.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için SPSS Statistics 17.0 ve MS-Excel 2007 programları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Ön Çalışma

4.1.1. Yüzey Sertliği Bulguları

Birinci ön çalışmada, mikrosertlik ölçümü Vickers elmas uçla ilk ölçüm noktasından her iki yönde 100 µm uzaklaşarak üç kez tekrarlandı. Örneklerin demineralizasyon/remineralizasyon öncesi sağlıklı mineden elde edilen mikrosertlik değerleri 350,2-398,6 kgf/mm² arasında saptandı. Kola ile demineralizasyon işleminden sonra sadece distile su uygulanan kontrol grubunda 7. günün sonunda yüzey mikrosertliği değerlerinin 167,2-180,7 kgf/mm² arasında değiştiği belirlendi. Demineralizasyon işleminden sonra standart bir diş macunu (Sensodyne) ile mineralizasyon uygulanan grupta ise yüzey mikrosertliği değerlerinin 285,2-292,0 kgf/mm² arasında değiştiği saptandı. 7. günün sonunda yapılan yüzey mikrosertlik ölçümleri sonucunda, her iki grupta da elde edilen değerlerin sağlıklı mineden daha düşük olduğu belirlendi. Ancak standart diş macunu uygulanan grubun distile su uygulanan kontrol grubuna göre daha yüksek sonuçlar verdiği saptandı.

İkinci ön çalışmada, kola ile demineralizasyon işleminden sonra distile su uygulanan kontrol grubunda ortalama yüzey mikrosertlik değerleri 3. günün sonunda 171,3 kgf/mm² ve 7. günün sonunda 152,5 kgf/mm² olarak saptandı. Demineralizasyon işleminden sonra nano-hidroksiapatit içeren bir diş macunu (PrevDent) uygulanan grupta ise ortalama yüzey mikrosertlik değeri 3. günün sonunda 260,1 kgf/mm² ve 7. günün sonunda 361,3 kgf/mm² olarak belirlendi. Her iki ölçüm aşamasında (3. gün ve 7. gün) PrevDent diş macunu uygulanan gruptan elde edilen mikrosertlik değerleri kontrol grubundan elde edilen değerlerden daha yüksekti.

4.2. Tez Çalışması

4.2.1. Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklerine Ait Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin tanımlayıcı özelliklerine ait değerler Tablo 2’de gösterilmektedir. Çalışmaya katılan 21 bireyin (10 kadın, 11 erkek) yaş ortalaması 23 ($\pm 1,43$) idi. Bireylere ait ortalama DMFT indeksi 3,90 ($\pm 2,82$), uyarılmış tükürük akış hızı 1,77 ($\pm 0,27$) ml/dk ve uyarılmamış tükürük akış hızı 0,59 ($\pm 0,11$) ml/dk olarak hesaplandı.

Tablo 2. Çalışmaya katılan bireylerin tanımlayıcı özellikleri.

| Özellikler | |
|--|---------------------|
| Toplam birey sayısı, n | 21 |
| Cinsiyet, n | |
| Kadın | 10 |
| Erkek | 11 |
| Yaş, ortalama (\pm SS) | 23.0 ($\pm 1,43$) |
| DMFT, ortalama (\pm SS) | 3.9 ($\pm 2,81$) |
| Uyarılmış tükürük akış hızı, ml/dk (\pm SS) | 1.77 ($\pm 0,27$) |
| Uyarılmamış tükürük akış hızı, ml/dk (\pm SS) | 0.59 ($\pm 0,11$) |

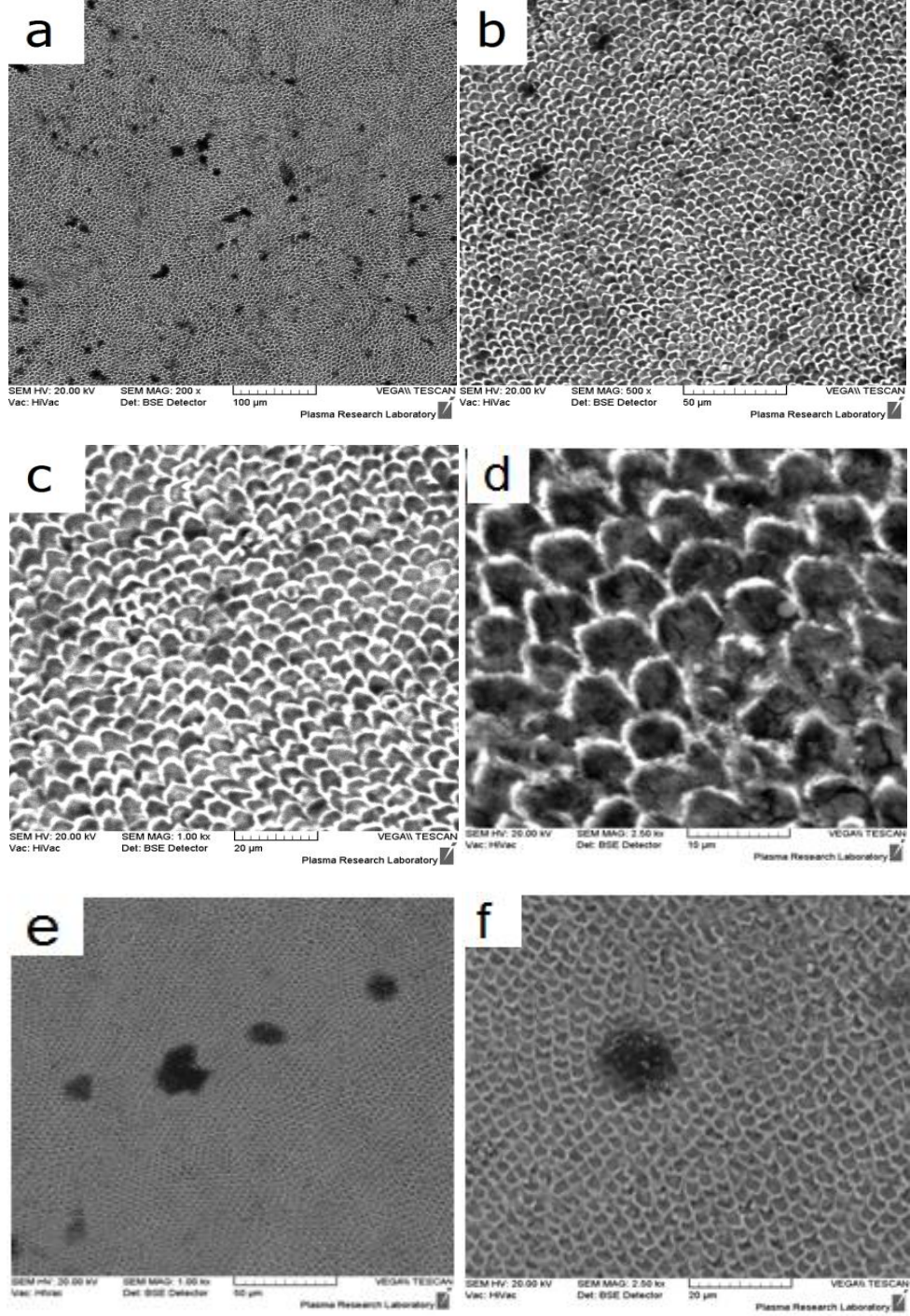
SS: Standart sapma

4.2.2. Yüze Morfolojisi Bulguları

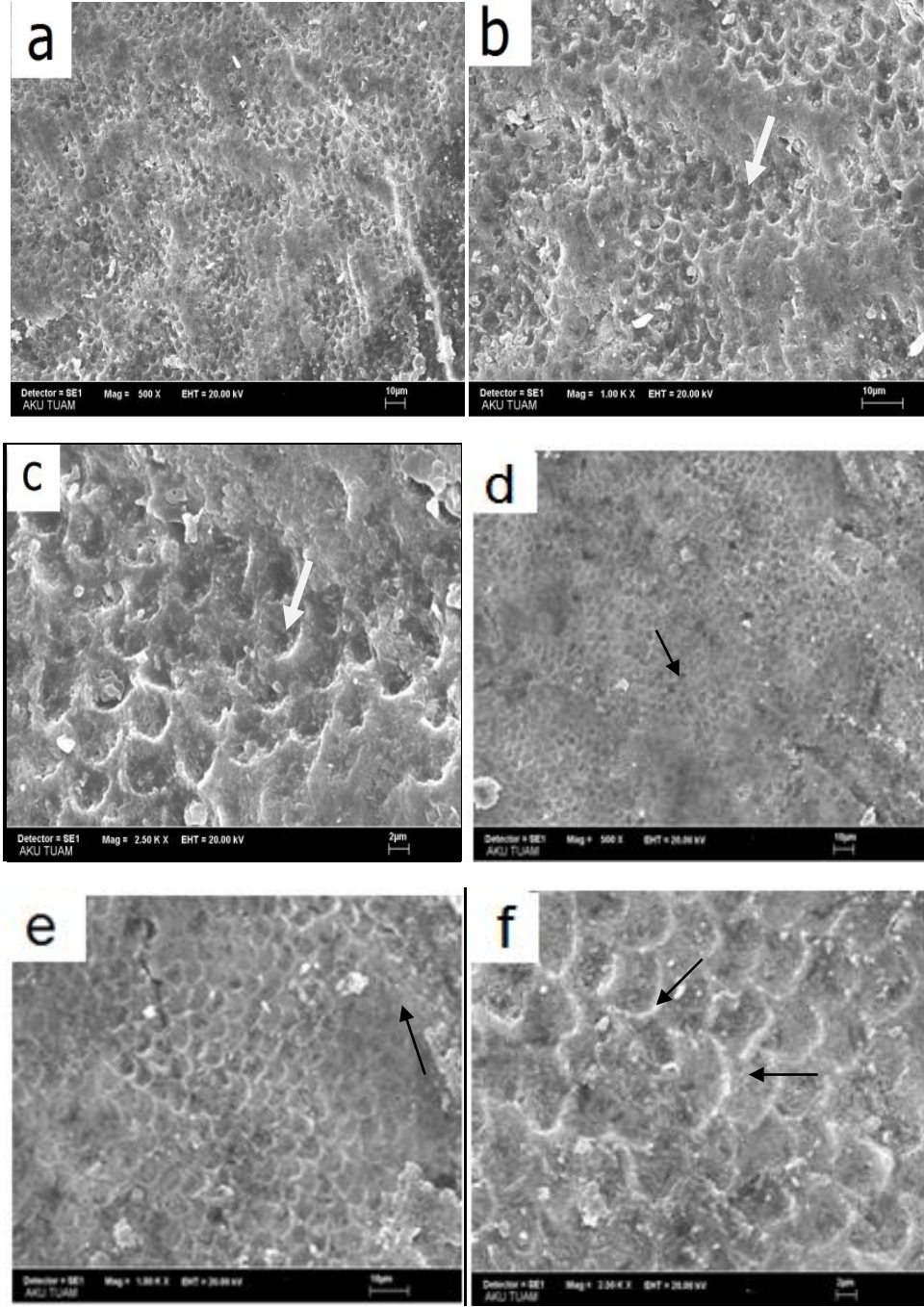
Deminerlizasyon/reminerlizasyon uygulamalarından sonra elde edilen mine yüzeylerine ait yüze morfolojisi analizi taramalı elektron mikroskopik olarak değerlendirildi. İncelemeler her örneğe ait tüm yüzeylerin taranması şeklinde yapıldı. Analizlerin sonucunda elde edilen görüntüler Resim 9-14’te sunulmuştur.

Yedi gün boyunca uygulanan deminerlizasyon/reminerlizasyon prosedürlerinden sonra her üç diş macunu grubundan elde edilen taramalı elektron mikroskopik görüntülerde, mine yüzeyinde deminerlizasyon alanlarının izlendiği saptandı. Mine yüzeyinin asit ataklarından etkilendiği ve mine prizmalarının asitlenmiş görüntüsünün ortaya çıktığı belirlendi. Ayrıca mine yüzeyinin balık pulu görünümüne benzer bir görünüm sergilediği belirlendi (Resim 9, 11, 13).

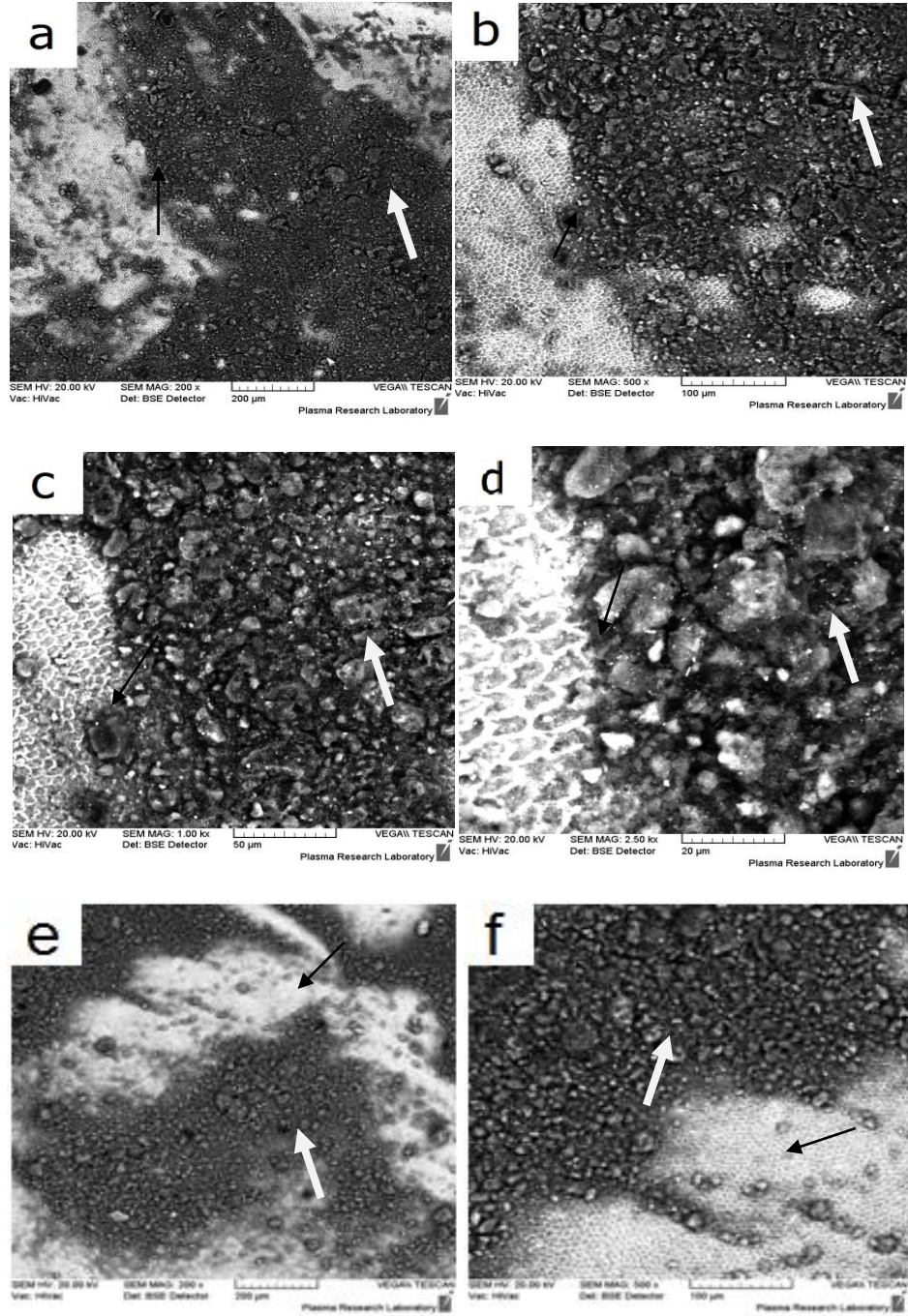
Florürlü standart bir diş macunu (Parodontax) uygulanan gruptan alınan fotoğraflar Resim 9 ve 10’de görülmektedir. Taramalı elektron mikroskopik



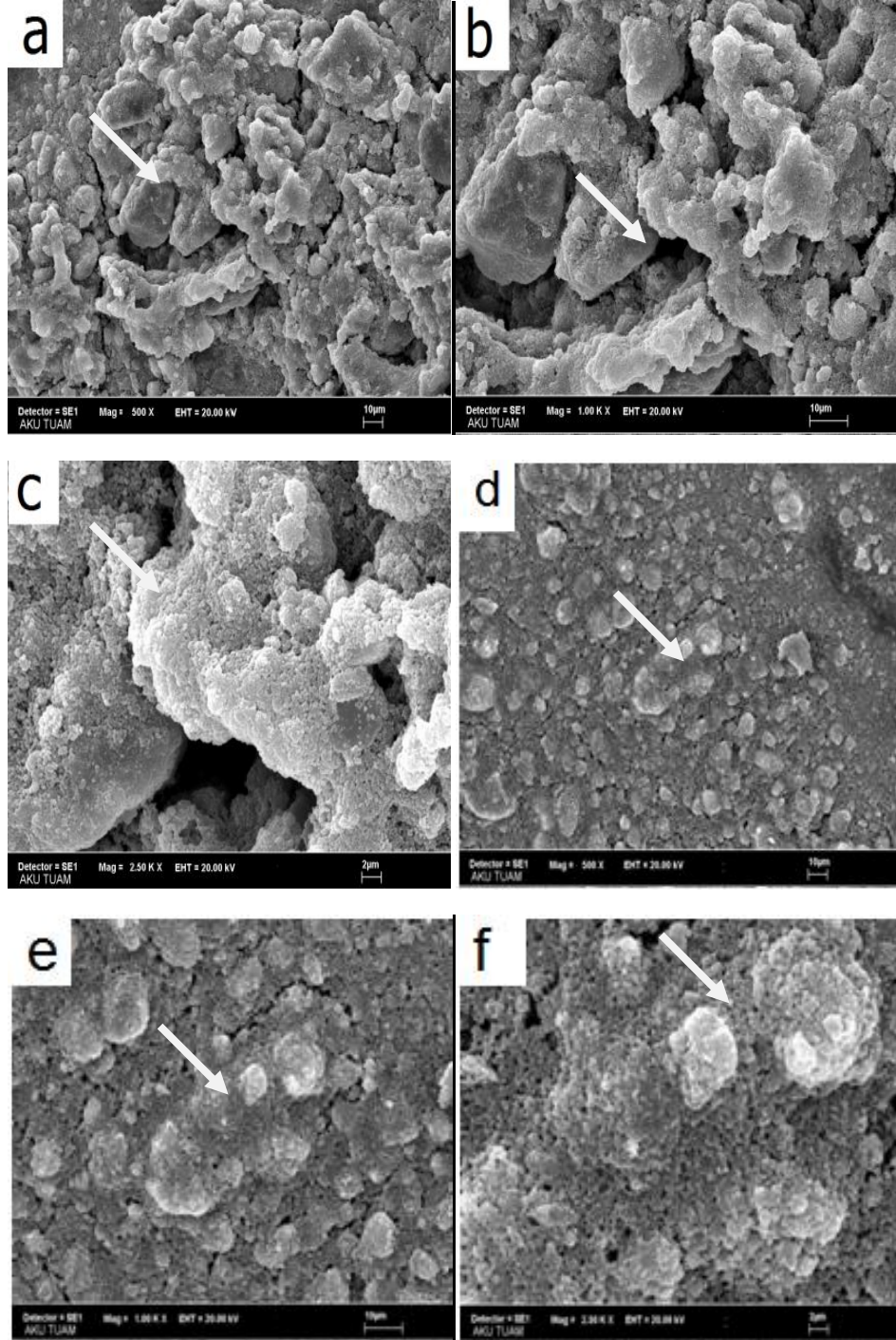
Resim 9. (a-d) Parodontax diş macunu uygulanan bir örneğe ait sırasıyla 200x, 500x, 1000x, 2500x büyütmeleerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Demineralize mine yüzeyinde, asitlenmiş mine görüntüsünün varlığı ve mine prizmalarının açığa çıktığı balık puluna benzer bir görünüm gözlenmektedir. Yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda mine yüzeyinde çok sayıda demineralizasyon alanlarının varlığı izlenmektedir. **(e-f)** Parodontax diş macunu uygulanan farklı bir örneğe ait sırasıyla 1000x, 2500x büyütmeleerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Demineralize mine yüzeyi görüntüsü izlenmektedir.



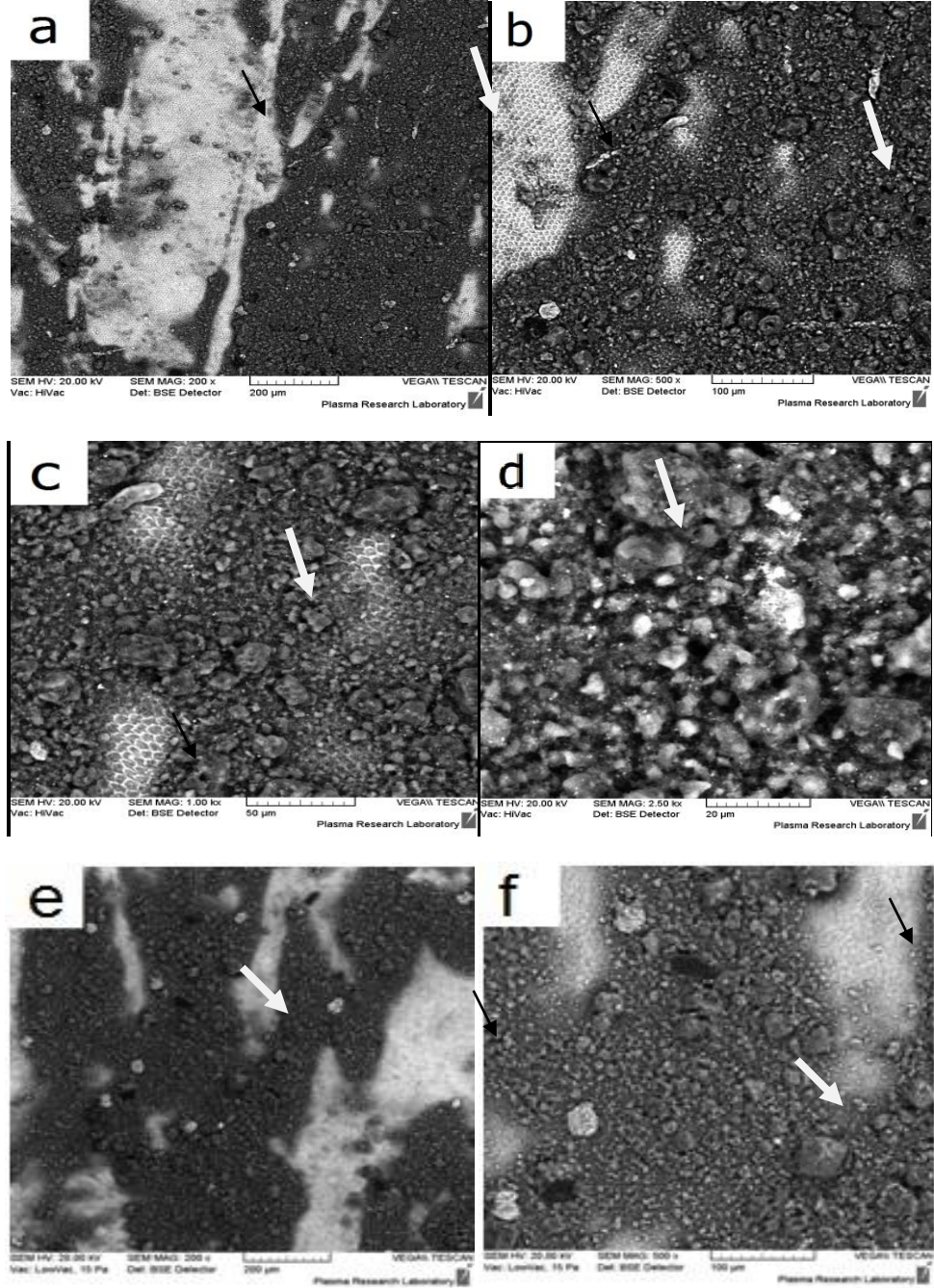
Resim 10. (a-c) Parodontax diş macunu uygulanan bir örneğe ait sırasıyla 500x, 1000x, 2500x büyütmelerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda mine yüzeyinde demineralizasyon alanları ve remineralizasyon granülleri izlenmektedir. Demineralize mine yüzeyinde, asitlenmiş mine görüntüsü gözlenmektedir. Resimlerde beyaz ok ile gösterilen bölgelerde demineralizasyon alanları izlenmektedir. (d-f) Parodontax diş macunu uygulanan farklı bir örneğe ait 500x, 1000x, 2500x büyütmede mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Resimlerde siyah ok ile gösterilen bölgelerde demineralize mine yüzeyindeki remineralizasyon granülleri izlenmektedir.



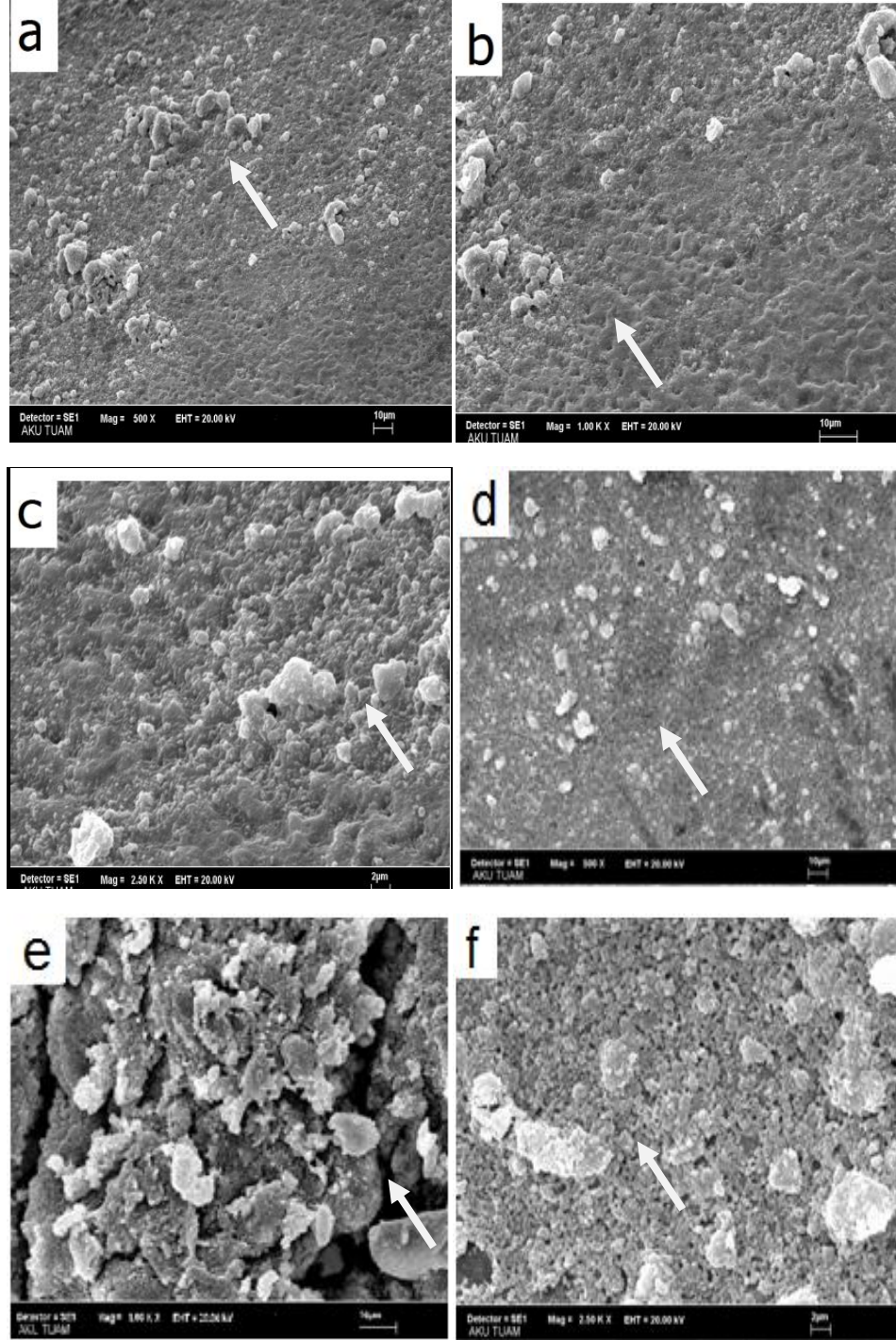
Resim 11. (a-d) ApaCare diş macunu uygulanan bir örneğe ait sırasıyla 200x, 500x, 1000x, 2500x büyütmelerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda mine yüzeyinde demineralize ve remineralize alanların varlığı izlenmektedir. Nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan apatitik bir tabakanın demineralize mine dokusunu örtülemektedir. Demineralize alanlarda ise asitlenmiş mine görüntüsünün varlığı izlendi. Resimlerde siyah ok ile gösterilen bölgelerde demineralizasyon alanları, beyaz ok ile gösterilen bölgelerde remineralizasyon granülleri izlenmektedir. **(e-f)** ApaCare diş macunu uygulanan farklı bir örneğe ait sırasıyla 200x, 500x büyütmelerde taramalı elektron mikroskopik görüntüsü.



Resim 12. (a-c) ApaCare diş macunu uygulanan bir örneğe ait sırasıyla 500x, 1000x, 2500x büyütmelerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Apatitik nano kristallerin mine yüzeyindeki topografik görüntüsü. (d-f) ApaCare diş macunu uygulanan farklı bir örneğe ait 500x, 1000x, 2500x büyütmelerdeki mine yüzey görüntüsü. Demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda mine yüzeyinde remineralize alanların varlığı izlenmektedir. Nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan apatitik bir tabakanın demineralize mine dokusunu örtüldüğü görülmektedir. Resimlerde beyaz ok ile gösterilen görüntülerde nano-hidroksiapatit kristalleri izlenmektedir.



Resim 13. (a-d) PrevDent diş macunu uygulanan bir örneğe ait sırasıyla 200x, 500x, 1000x, 2500x büyütmeleerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda mine yüzeyinde demineralize ve remineralize alanların varlığı izlenmektedir. Nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan apatitik bir tabakanın demineralize mine dokusunu örtüldüğü görülmektedir. Demineralize alanlarda ise asitlenmiş mine görüntüsünün varlığı izlenmektedir. **(e-f)** PrevDent diş macunu uygulanan farklı bir örneğin 200x, 500x büyütmeleerde taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Resimlerde siyah ok ile gösterilen bölgelerde demineralizasyon alanları, beyaz ok ile gösterilen bölgelerde remineralizasyon granülleri izlenmektedir.



Resim 14. (a-c) PrevDent diş macunu uygulanan aynı örneğe ait sırasıyla 500x, 1000x, 2500x büyütmelerde mine yüzeyinin taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda mine yüzeyinde remineralize alanların varlığı izlenmektedir. Nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan apatik bir tabakanın demineralize mine dokusunu örtüldüğü görülmektedir. (d-f) PrevDent diş macunu uygulanan farklı bir örneğin 1000x, 2500x büyütmelerde taramalı elektron mikroskopik görüntüsü. Resimlerde beyaz ok ile gösterilen bölgelerde nano-hidroksiapatit kristalleri görülmektedir.

görüntülerde, mine yüzeyinin asit ataklarından etkilendiği ve mine yüzeyinde balık pulu görünümüne benzer bir görünüm elde edildiği belirlendi. Demineralizasyon alanlarının florürlü standart bir diş macunu (Parodontax) uygulanan grupta nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulanan gruplara göre tüm mine yüzeyinde daha fazla görüldüğü saptandı. Remineralizasyon sonucu oluşan granüllerin ise nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarından alınan taramalı elektron mikroskopik görüntüler ile karşılaştırıldığında, çok daha az bulunduğu görüldü (Resim 10).

Nano-hidroksiapatit ve florür içeren (ApaCare) ve sadece nano-hidroksiapatit içeren (PrevDent) diş macunu uygulanan gruplardan alınan fotoğraflar Resim 11-14'da görülmektedir. Taramalı elektron mikroskopik görüntülerde, nano-hidroksiapatit ve florür içeren (ApaCare) ve sadece nano-hidroksiapatit içeren (PrevDent) diş macunu uygulanan gruplarda da demineralizasyon alanlarının varlığı saptandı. Demineralize alanlarda mine prizmalarının asitlenmiş görüntüsünün ortaya çıktığı belirlendi. Ancak bu bölgelerin florürlü (Parodontax) standart bir diş macunu uygulanan gruba göre çok daha az görüldüğü ve yedinci günün sonunda çoğunlukla nano-hidroksiapatit kristal partikülleri ile kaplandığı görüldü. Nano-hidroksiapatit kristal partiküllerinin mine yüzeyinde granüler yapıda olduğu ve homojen bir dağılım gösterdiği belirlendi (Resim 11, 12, 13, 14).

Nano-hidroksiapatit ve florür içeren (ApaCare) ve sadece nano-hidroksiapatit içeren (PrevDent) diş macunu uygulanan gruplardan elde edilen görüntülerin benzer olduğu ve aralarında belirgin bir fark bulunmadığı saptandı (Resim 11, 12, 13, 14). ApaCare ve PrevDent diş macunu uygulamasının asit ataklarına karşı mine dokusu yüzeyinde remineralize apatitik bir tabaka oluşturduğu belirlendi.

4.2.3. Yüzey Sertliği Bulguları

Tüm çalışma gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon uygulamaları öncesi (baseline, sağlıklı mine) ve demineralizasyon/remineralizasyon uygulamaları sonrası (tedaviden 7 gün sonra) olmak üzere iki farklı ölçüm aşamasında ve her üç fazda elde edilen Vickers mikrosertlik ölçüm sonuçlarına ait değerler Tablo 3'de ve her üç fazın ortalamasına ait değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırması Tablo 4'de sunulmuştur. Farklı tedavi gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon öncesinde (baseline, sağlıklı mine) ve sonrasında (tedaviden 7 gün sonra) elde edilen

mikrosertlik sonuçlarının karşılaştırmasına ait istatistik test sonuçları ve p değerleri Tablo 5’de sunulmuştur. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen mikrosertlik sonuçlarının farklı fazlara göre karşılaştırmasına ait istatistik test sonuçları ve p değerleri Tablo 6 ve 7’de, farklı tedavi gruplarına göre karşılaştırmasına ait istatistik sonuçları ve p değerleri ise Tablo 8 ve 9’da gösterilmiştir.

Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamaları öncesi yapılan ölçümler sonunda örneklerin ortalama yüzey mikrosertlik değerleri 336,7-339,7 kgf/mm² olarak saptandı (Tablo 3). Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamaları öncesi tüm tedavi gruplarında kullanılan tüm sağlıklı mine örneklerine ait baseline mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tek yönlü varyans analizi, $p < 0,05$, Tablo 4).

Remineralizasyon işlemleri için Parodontax diş macunu (standart diş macunu, %1,1 sodyum florür) kullanılan grupta mikrosertlik değerlerinin 296,0-297,4 kgf/mm² arasında değiştiği (ortalama 296,7 kgf/mm²) ve her üç fazda da demineralizasyon/remineralizasyon öncesi sağlıklı mineden elde edilen mikrosertlik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunduğu belirlendi (Eşleştirilmiş veriler için iki örneklem t-testi, $p < 0,05$, Tablo 3, 4, 5). Diş macunlarının fazlar arası mikrosertlik değerleri karşılaştırıldığında, Parodontax diş macunu grubunda tüm fazlar arasında mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tek yönlü varyans analizi testi, $p > 0,05$, Tablo 6, Tukey HSD, Tablo 7). Parodontax diş macunu grubu ile ApaCare (%1 nanohidroksiapatit, %1,1 florür) ve PrevDent (%2,25 nanohidroksiapatit) diş macunu grupları arasında tüm fazlarda elde edilen mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tek yönlü varyans analizi testi, $p < 0,05$, Tablo 8, Tukey HSD, Tablo 9).

Nano-hidroksiapatit ve florür içeren diş macunu (ApaCare) grubunda demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra yüzey mikrosertlik değerlerinin 344,2-349,5 kgf/mm² arasında değiştiği (ortalama 346,9 kgf/mm²) saptandı (Tablo 3, 4). Nano-hidroksiapatit içeren diğer diş macunu (PrevDent) grubunda ise demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra yüzey mikrosertlik değerlerinin 343,6-351,6 kgf/mm² arasında değiştiği (ortalama 348,7

kgf/mm²) saptandı (Tablo 3, 4). Nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulanan gruplarda demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra elde edilen mikrosertlik değerlerinin, demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından önce sağlıklı mineden elde edilen (baseline) mikrosertlik değerlerine göre, her üç fazda da, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (Eşleştirilmiş veriler için iki örneklem t-testi, p<0,05, Tablo 4, 5).

Tablo 3. Her üç fazda tedavi gruplarına ait demineralizasyon/remineralizasyon öncesi (baseline, sağlıklı mine) ve demineralizasyon/remineralizasyon sonrası (tedaviden 7 gün sonra) elde edilen Vickers mikrosertlik (kg/mm²) ve standart sapma değerleri.

| Tedavi Grupları | n/N | Vickers Mikrosertlik Değerleri ± Standart Sapma | |
|--|-------|---|--------------------------------------|
| | | Demin/Remin Öncesi (Baseline) | Demin/Remin Sonrası (7 Gün Sonra) |
| Kontrol Grubu (%1,1 Sodyum Florür, Parodontax) | | | |
| Faz 1 | 28/84 | 338,7 ± 5,13 | 297,4 ± 7,13 |
| Faz 2 | 28/84 | 337,6 ± 4,43 | 296,0 ± 5,52 |
| Faz 3 | 28/84 | 338,1 ± 4,95 | 296,8 ± 5,53 |
| Çalışma Grubu 1 (%1 Nanohidroksiapatit, %1,1 Florür, ApaCare) | | | |
| Faz 1 | 28/84 | 338,2 ± 5,11 | 344,1 ± 6,12 |
| Faz 2 | 28/84 | 338,9 ± 6,09 | 347,1 ± 8,54 |
| Faz 3 | 28/84 | 339,7 ± 5,42 | 349,4 ± 6,77 |
| Çalışma Grubu 2 (%2,25 Nanohidroksiapatit, PrevDent) | | | |
| Faz 1 | 28/84 | 336,7 ± 4,78 | 344,7 ± 5,71 |
| Faz 2 | 28/84 | 339,3 ± 4,77 | 349,9 ± 6,48 |
| Faz 3 | 28/84 | 338,0 ± 5,49 | 351,6 ± 6,88 |

n, bir gruptaki örnek sayısını; N, bir gruptaki belirli bir ölçüm aşamasında gerçekleştirilen toplam ölçüm sayısını ifade etmektedir.

Tablo 4. Kontrol ve çalışma gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon öncesi (baseline, sağlıklı mine) ve demineralizasyon/remineralizasyon sonrası (tedaviden 7 gün sonra) elde edilen her üç fazın ortalamasına ait Vickers mikrosertlik değerleri ve istatistiksel olarak karşılaştırılması.

| Tedavi Grupları | n/N | Vickers Mikrosertlik Değerleri ± Standart Sapma | |
|-----------------------------------|-------|---|-----------------------------------|
| | | Demin/Remin Öncesi (Baseline) | Demin/Remin Sonrası (7 Gün Sonra) |
| Kontrol Grubu (Parodontax) | 28/84 | 338,1 ± 4,81 ^{a,A} | 296,7 ± 6,06 ^{b,B} |
| Çalışma Grubu 1 (ApaCare) | 28/84 | 338,9 ± 5,53 ^{a,A} | 346,9 ± 7,46 ^{c,B} |
| Çalışma Grubu 2 (PrevDent) | 28/84 | 338,0 ± 5,08 ^{a,A} | 348,7 ± 6,95 ^{c,B} |

n, bir gruptaki örnek sayısını; N, bir gruptaki belirli bir ölçüm aşamasında gerçekleştirilen toplam ölçüm sayısını ifade etmektedir. Farklı harfler ile gösterilen değerler arasında istatistiksel olarak fark vardır ($p < 0,05$). Küçük harfler, her iki ölçüm aşaması arasındaki istatistiksel karşılaştırmayı göstermektedir (Eşleştirilmiş veriler için iki örneklem t-testi). Büyük harfler, tedavi grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırmayı göstermektedir (Tek yönlü varyans analizi).

Tablo 5. Farklı tedavi gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon öncesinde (baseline, sağlıklı mine) ve sonrasında (tedaviden 7 gün sonra) elde edilen mikrosertlik sonuçlarının karşılaştırmasına ait p değerleri (eşleştirilmiş veriler için iki örneklem t-testi, $p < 0,05$).

| Ölçüm Zamanı | Parodontax | | | ApaCare | | | PrevDent | | |
|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Faz 1 | Faz 2 | Faz 3 | Faz 1 | Faz 2 | Faz 3 | Faz 1 | Faz 2 | Faz 3 |
| Baseline - 7 Gün Sonra | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> |

Alt çizgi ile belirtilmiş p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farkı göstermektedir.

Tablo 6. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen mikrosertlik değerlerine ait farklı fazlar arasında yapılan tanımlayıcı test istatistiği (ANOVA, $p<0,05$).

| | Varyansın Kaynağı | Kareler Toplamı | Serbestlik Derecesi (df) | Kareler Ortalaması | Test İstatistiği (F değeri) | Önem Düzeyi (p) |
|-------|-------------------|-----------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------|
| Faz 1 | Gruplar arası | 41342,533 | 2 | 20671,267 | 512,344 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 3268,062 | 81 | 40,346 | | |
| | Toplam | 44610,596 | 83 | | | |
| Faz 2 | Gruplar arası | 51577,542 | 2 | 25788,711 | 531,245 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 3932,066 | 81 | 48,544 | | |
| | Toplam | 55509,608 | 83 | | | |
| Faz 3 | Gruplar arası | 53813,155 | 2 | 26906,578 | 651,067 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 3347,480 | 81 | 41,327 | | |
| | Toplam | 57160,636 | 83 | | | |

Tablo 7. Kontrol ve çalışma gruplarından demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında elde edilen mikrosertlik sonuçlarının farklı fazlara göre karşılaştırmasına ait p değerleri (Tukey HSD, $p<0,05$).

| Fazlar | Parodontax | ApaCare | PrevDent |
|---------------|------------|--------------|--------------|
| Faz 1 – Faz 2 | 0,667 | 0,289 | <u>0,009</u> |
| Faz 1 – Faz 3 | 0,945 | <u>0,020</u> | <u>0,000</u> |
| Faz 2 – Faz 3 | 0,853 | 0,440 | 0,585 |

Alt çizgi ile belirtilmiş p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farkı göstermektedir.

Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının fazlar arası mikrosertlik değerleri karşılaştırıldığında, ApaCare diş macunu grubunda faz 1 ile 3 arasında, PrevDent diş macunu grunda ise faz 1 ile 2 ve faz 1 ile 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tek yönlü varyans analizi testi, $p<0,05$, Tablo 6, Tukey HSD, Tablo 7). Diş macunu grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda tüm fazlarda ApaCare ve PrevDent diş macunu ile elde edilen mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (Tek yönlü varyans analizi testi, $p>0,05$, Tablo 8, Tukey HSD, Tablo 9).

Tablo 8. Aynı diş macunu grubunun farklı fazlardaki tedavi sonrası yüzey sertliği değerlerinin karşılaştırılmasına ait istatistik değerleri (Tek Yönlü Varyans Analizi, $p<0,05$).

| | Varyansın Kaynağı | Kareler Toplamı | Serbestlik Derecesi (df) | Kareler Ortalaması | Test İstatistiği (F değeri) | Önem Düzeyi (p) |
|------------|-------------------|-----------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------|
| Parodontax | Gruplar arası | 28,164 | 2 | 14,082 | 0,377 | 0,687 |
| | Gruplar içi | 3023,728 | 81 | 37,330 | | |
| | Toplam | 3051,891 | 83 | | | |
| ApaCare | Gruplar arası | 394,160 | 2 | 197,080 | 3,778 | 0,027 |
| | Gruplar içi | 4225,398 | 81 | 52,165 | | |
| | Toplam | 4619,558 | 83 | | | |
| PrevDent | Gruplar arası | 714,755 | 2 | 357,377 | 8,776 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 3298,484 | 81 | 40,722 | | |
| | Toplam | 4013,238 | 83 | | | |

Tablo 9. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında elde edilen mikrosertlik sonuçlarının farklı tedavi gruplarına göre karşılaştırılmasına ait p değerleri (Tukey HSD, $p<0,05$).

| Tedavi Grupları | Faz 1 | Faz 2 | Faz 3 |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|
| Parodontax - ApaCare | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> |
| Parodontax - PrevDent | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> |
| ApaCare - PrevDent | 0,942 | 0,294 | 0,436 |

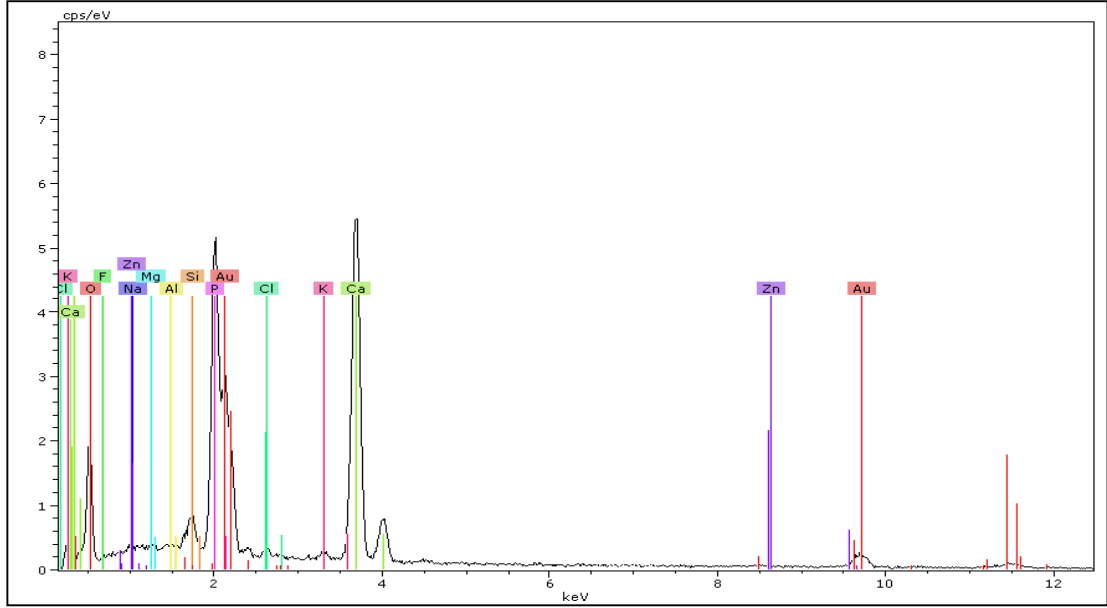
Alt çizgi ile belirtilmiş p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farkı göstermektedir.

4.2.4. Yüzey Enerji Dağılım Spektrometresi Analizi Bulguları

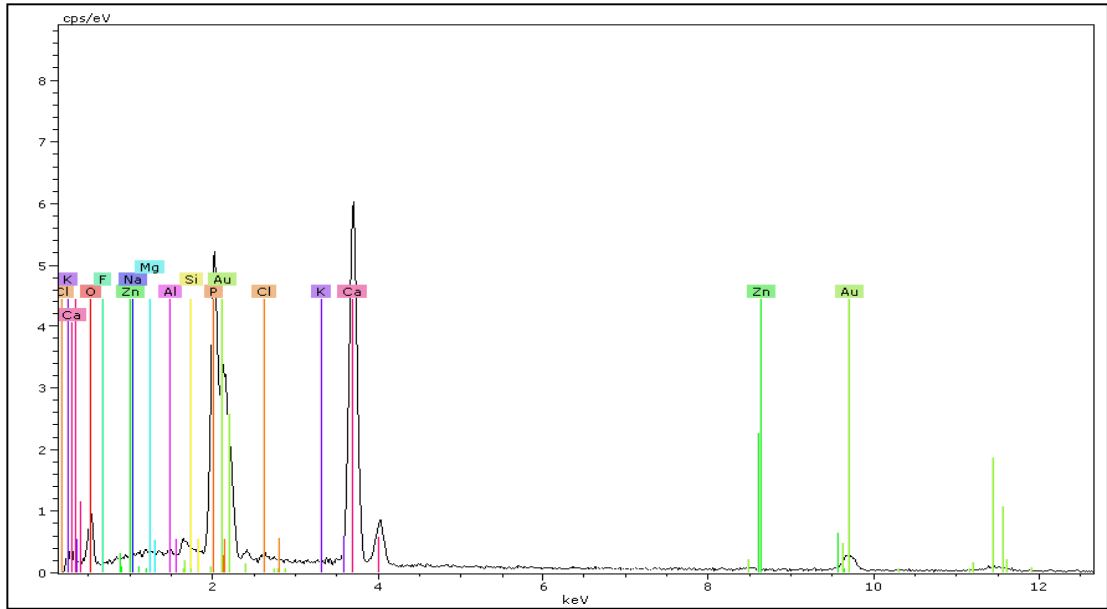
Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamaları sonrasında tüm çalışma gruplarındaki örneklerin, mine yüzeyindeki kalsiyum, fosfat, florür, potasyum, klorür, alüminyum, magnezyum, çinko elementleri miktarları yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi yapılarak değerlendirildi. Tedavi gruplarından birer örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi sonuçları Grafik 1-3'de gösterilmiştir. Tüm çalışma gruplarından yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon uygulamaları sonrası yapılan, yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi sonuçlarına ait mine yüzeyi element analizi değerleri Tablo 10'da sunulmuştur. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi değerlerine ait farklı elementler arasında yapılan tanımlayıcı test istatistiği Tablo 11'de ve farklı diş macunlarının birbirleri ile ikili karşılaştırılmasına ait yapılan test istatistiğine ait sonuçlar ise Tablo 12'de gösterilmiştir.

Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamasından sonra yapılan ölçümler sonucunda kalsiyum değerleri açısından her üç diş macunu grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tek yönlü varyans analizi, $p < 0,05$). Mine yüzeyindeki kalsiyum miktarının nano-hidroksiapatit içeren diş macunu (ApaCare, PrevDent) uygulanan gruplarda, florürlü standart diş macunu (Parodontax) uygulanan gruba göre daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Tek yönlü varyans analizi, Tukey HSD, $p < 0,05$, Tablo 10, 11, 12). Her iki nano-hidroksiapatit içeren diş macunu birbirleriyle karşılaştırıldığında PrevDent diş macunu uygulanan grupta kalsiyum değerlerinin ApaCare diş macunu uygulanan gruba göre daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı derece fark bulunduğu saptandı (Tek yönlü varyans analizi, Tukey HSD, $p < 0,05$, Tablo 10, 11, 12).

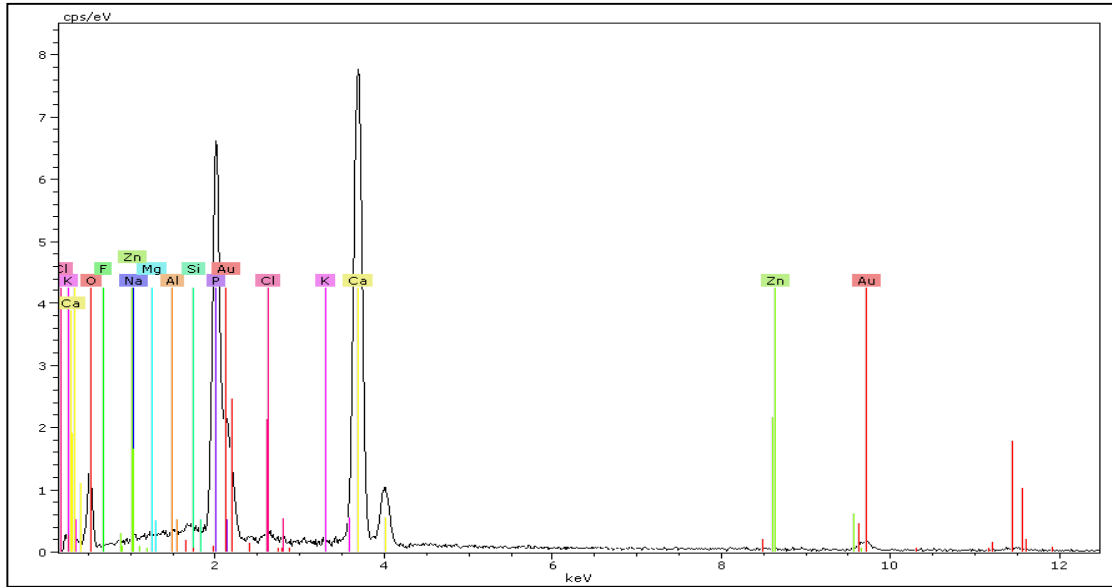
Tedavi grupları mine yüzeyindeki fosfat miktarları açısından değerlendirildiğinde, florürlü standart diş macunu (Parodontax) uygulanan grup ile nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tek yönlü varyans analizi, $p < 0,05$). Nano-hidroksiapatit içeren diş macunu (ApaCare, PrevDent) uygulanan gruplarda, florürlü (Parodontax) standart diş macunu uygulanan gruba göre mine yüzeyindeki fosfat miktarının daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Tek yönlü



Grafik 1. Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra Parodontax diş macunu uygulanan bir örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi. Spektrumda florür, magnezyum, alüminyum, fosfat, klorür, potasyum, kalsiyum ve çinko elementlerinin peak noktaları izlenmektedir. Peak genişliği elementlerin miktarını belirlemektedir.



Grafik 2. Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra ApaCare diş macunu uygulanan bir örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi. Spektrumda florür, magnezyum, alüminyum, fosfat, klorür, potasyum, kalsiyum ve çinko elementlerinin peak noktaları izlenmektedir. Peak genişliği elementlerin miktarını belirlemektedir.



Grafik 3. Demineralizasyon/remineralizasyon uygulamalarından sonra PrevDent diş macunu uygulanan bir örneğe ait yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi. Spektrumda florür, magnezyum, alüminyum, fosfat, klorür, potasyum, kalsiyum ve çinko elementlerinin peak noktaları izlenmektedir. Peak genişliği elementlerin miktarını belirlemektedir

varyans analizi, Tukey HSD, $p < 0,05$, Tablo 10, 11, 12). Her iki nano-hidroksiapatit içeren diş macunu grubu birbirleriyle karşılaştırıldığında mine yüzeyindeki fosfat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tek yönlü varyans analizi, $p > 0,05$, Tablo 10, 11, 12).

Tedavi gruplarındaki mine yüzeyindeki florür miktarları değerlendirildiğinde, florürlü standart diş macunu (Parodontax) uygulanan grup ile nano-hidroksiapatit ve florür içeren diş macunu (ApaCare) uygulanan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tek yönlü varyans analizi, $p > 0,05$, Tablo 10, 11, 12). Ancak florür değerleri sadece nano-hidroksiapatit içeren (PrevDent) diş macunu uygulanan grupta, diğer tedavi gruplarına göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tek yönlü varyans analizi, Tukey HSD, $p < 0,05$, Tablo 10, 11, 12).

Demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamaları sonrası mine yüzeyindeki potasyum, klorür, alüminyum, magnezyum ve çinko değerleri değerlendirildiğinde tüm diş macunu gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tek yönlü varyans analizi, $p > 0,05$, Tablo 10, 11, 12).

Tablo 10. Demineralizasyon ve remineralizasyon uygulaması sonrası mine yüzeyinden elde edilen element analizi değerleri. Tabloda verilen değerler elementlerin ağırlıkça yüzde değerleridir.

| Element | Parodontax | | ApaCare | | PrevDent | | Anlamlı fark bulunan gruplar |
|------------------|------------|-------|---------|-------|----------|-------|---|
| | n/N | EDS | n/N | EDS | n/N | EDS | |
| Kalsiyum | 21/21 | 20,68 | 21/21 | 26,07 | 21/21 | 27,87 | Parodontax-ApaCare, Parodontax-PrevDent, ApaCare-PrevDent |
| Fosfat | 21/21 | 11,18 | 21/21 | 14,01 | 21/21 | 14,64 | Parodontax-ApaCare, Parodontax-PrevDent |
| Florür | 21/21 | 11,74 | 21/21 | 11,22 | 21/21 | 9,28 | Parodontax-PrevDent, ApaCare-PrevDent |
| Potasyum | 21/21 | 0,49 | 21/21 | 0,36 | 21/21 | 0,41 | – |
| Klorür | 21/21 | 0,51 | 21/21 | 0,59 | 21/21 | 0,55 | – |
| Alüminyum | 21/21 | 0,63 | 21/21 | 0,65 | 21/21 | 0,58 | – |
| Magnezyum | 21/21 | 0,86 | 21/21 | 0,89 | 21/21 | 0,78 | – |
| Çinko | 21/21 | 0,17 | 21/21 | 0,15 | 21/21 | 0,18 | – |

n, bir gruptaki örnek sayısını; N, bir gruptaki demineralizasyon/remineralizasyon uygulaması sonrası gerçekleştirilen toplam ölçüm sayısını ifade etmektedir.

Tablo 11. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi değerlerine ait farklı elementler arasında yapılan tanımlayıcı test istatistiği (ANOVA, $p < 0,05$).

| | Varyansın Kaynağı | Kareler Toplamı | Serbestlik Derecesi (df) | Kareler Ortalaması | Test İstatistiği (F değeri) | Önem Düzeyi (p) |
|-----------|-------------------|-----------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------|
| Ca | Gruplar arası | 587,043 | 2 | 293,522 | 51,800 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 339,987 | 60 | 5,666 | | |
| | Toplam | 927,030 | 62 | | | |
| P | Gruplar arası | 142,988 | 2 | 71,494 | 30,509 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 140,604 | 60 | 2,343 | | |
| | Toplam | 283,592 | 62 | | | |
| F | Gruplar arası | 70,670 | 2 | 35,335 | 11,251 | 0,000 |
| | Gruplar içi | 188,437 | 60 | 3,141 | | |
| | Toplam | 259,108 | 62 | | | |
| K | Gruplar arası | 0,179 | 2 | 0,089 | 0,730 | 0,486 |
| | Gruplar içi | 7,337 | 60 | 0,122 | | |
| | Toplam | 7,515 | 62 | | | |
| Cl | Gruplar arası | 0,073 | 2 | 0,037 | 0,935 | 0,398 |
| | Gruplar içi | 2,359 | 60 | 0,039 | | |
| | Toplam | 2,433 | 62 | | | |
| Al | Gruplar arası | 0,063 | 2 | 0,031 | 1,044 | 0,358 |
| | Gruplar içi | 1,800 | 60 | 0,030 | | |
| | Toplam | 1,862 | 62 | | | |
| Mg | Gruplar arası | 0,137 | 2 | 0,068 | 1,555 | 0,219 |
| | Gruplar içi | 2,639 | 60 | 0,044 | | |
| | Toplam | 2,776 | 62 | | | |
| Zn | Gruplar arası | 0,007 | 2 | 0,004 | 0,092 | 0,913 |
| | Gruplar içi | 2,397 | 60 | 0,040 | | |
| | Toplam | 2,404 | 62 | | | |

Tablo 12. Demineralizasyon/remineralizasyon sonrasında elde edilen yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi sonuçlarının farklı tedavi grupları ile karşılaştırmasına ait p değerleri (Tukey HSD, $p<0,05$).

| Element | Tedavi Grupları | | |
|-----------|----------------------|-----------------------|--------------------|
| | Parodontax - ApaCare | Parodontax - PrevDent | ApaCare - PrevDent |
| Kalsiyum | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | <u>0,046</u> |
| Fosfat | <u>0,000</u> | <u>0,000</u> | 0,380 |
| Florür | 0,606 | <u>0,000</u> | <u>0,002</u> |
| Potasyum | 0,460 | 0,735 | 0,896 |
| Klorür | 0,367 | 0,713 | 0,833 |
| Alüminyum | 0,868 | 0,631 | 0,334 |
| Magnezyum | 0,898 | 0,424 | 0,214 |
| Çinko | 0,954 | 0,992 | 0,909 |

Alt çizgi ile belirtilmiş p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farkı göstermektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nano teknolojinin ilerlemesiyle, nano yapılı materyaller diş hekimliğinde, ağız ve diş hastalıklarının teşhisi, tedavisi ve önlenmesi ve diş sağlığının iyileştirilmesi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Bu amaçla minenin temel bileşeni olan hidroksiapatit partikülleri nano düzeyde sentetik olarak üretilmeye başlanmış ve diş macunlarının yapısına katılmıştır.

Günümüze kadar mine erozyonu ile ilgili yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının eroziv mine yüzeyi üzerindeki remineralizasyon etkisinin *in situ* olarak değerlendirildiği bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Ancak nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının uygulanmasıyla eroziv lezyonların yüzey özelliklerinde meydana gelen değişikliklerin bilinmesi hem klinik uygulamalarda hem de kullanımının yaygınlaşması açısından oldukça önemlidir. Ayrıca günümüzde artan diş erozyonu nedeniyle bu tip diş macunlarının etkinliklerinin bilinmesi önemlidir. Bu sebeplerden dolayı nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının mine erozyonu üzerindeki remineralizasyon etkisinin *in situ*, randomize ve kontrollü bir çalışma ile incelenmesi amaçlanmıştır.

5.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Seçimi

Orta yaş erişkin bireylerde sistemik hastalıklar ve düzenli ilaç kullanımına bağlı olarak tükürük akış hızında meydana gelen değişiklik sonucu tükürüğün diyet asitlerini nötralize etme ve tamponlanma kapasitesi genç bireylere göre azalmaktadır (75,76). Literatürlerde mine erozyonunu değerlendirilen *in situ* çalışmaların daha çok genç erişkin üzerinde yapıldığı, erişkin ve orta yaş erişkin bireylerde yapılan az sayıda çalışma olduğu görülmektedir (75,76,78,79). Bu tez çalışmasına 22- 27 yaş aralığındaki genç erişkin bireyler dahil edilmiştir.

Erozyon üzerinde yapılan *in situ* çalışmalar incelendiğinde çalışmaya katılan gönüllülerin diş hekimliği öğrencileri ve sağlık personeli arasından da seçildiği görülmektedir (75,76,77). Bu tez çalışmasına katılan gönüllü bireyler, demineralizasyon/remineralizasyon prosedürlerinin kontrollü bir şekilde yapılması,

hekim tarafından prosedürün takibi ve kontrolünün kolay olması nedeniyle diş hekimliği fakültesi öğrencileri arasından seçilmiştir.

Tükürüğün mekanik yıkayıcı etkisinin az olması ve tamponlama kapasitesinin yetersizliği erozyon riskini artırmaktadır. Sjögren sendromu gibi sistemik hastalıklar, antikolinergik ve antihipertansif ilaçlar, baş ve boyun radyoterapisi kronik olarak tükürüğün az salgılanmasına neden olmaktadır. Ayrıca gastroözefageal reflü, anoreksiya nervoza veya bulimiya nervoza gibi yeme bozuklukları olan bireylerde mide içeriğinin ağıza gelmesi sonucu dental erozyon riski artmaktadır. Bu nedenle çalışmaya herhangi bir sistemik hastalığı olan, düzenli ilaç kullanan, radyoterapi tedavisi görmüş bireyler ile gastroözefageal reflü, anoreksiya nervoza veya bulimiya nervoza gibi yeme bozuklukları olan bireyler dahil edilmemiştir (13,80,81).

Mine erozyonu ile ilgili *in situ* çalışmalarda bireylerin uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızı değerlendirilmektedir. Tükürük akış hızının normal seviye sınırlarında olması, tükürüğün remineralizasyona katkı sağladığını göstermektedir. Bu nedenle çalışmada gönüllülerin uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızı hesaplandı. Çalışmaya alınan bireyler uyarılmamış tükürük akış hızı 0,25 ml/dk'nın üzerinde olan ve uyarılmış tükürük akış hızı ise 1 ml/dk'dan yüksek olan gönüllüler arasından seçildi (76,81,82,83).

5.2. Çalışmada Kullanılan Dişlerin Seçimi

Mine erozyonu üzerinde yapılmış olan *in situ* çalışmalar incelendiğinde pek çok çalışmada insan gömülü 3. molar dişlerinin kullanıldığı görülmüştür (75,76,77,78,83,84,85,86). İnsan gömülü 3. molar dişlerinin çekimi diğer dişlere oranla daha fazla gerçekleştiğinden, ulaşılabilirliğinin kolay olması ve zaman kazandırması nedeniyle tercih edilmiştir (87). Ayrıca gömülü 3. molar dişleri ağız ortamına sürmediğinden kariyojenik ve asidik yiyecek ve içecekler gibi dış etkenlerden zarar görmemiştir (75). Bu nedenlerden dolayı bu tez çalışmasında gömülü 3. molar insan dişleri kullanılmıştır.

5.3. Örneklerin Hazırlanması

İnsan gömülü 3. molar dişlerinden mine örneklerinin elde edilmesinden sonra örnek yüzeylerine metalografik polisaj yapılarak örnek yüzeylerinin daha düzgün ve

pürüzsüz bir yüzey haline getirilmesi sağlandı. Daha sonra ise ultrasonik banyo yapılarak yüzeydeki tüm partiküllerin uzaklaştırıldığından emin olundu (87,88,89). Böylece yapılacak olan yüzey morfolojisi analizlerinde demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamalarından sonra mine yüzeyinde gözlenen değişikliklerin tamamen gerçekleştirilen işlem nedeniyle ortaya çıktığına emin olundu.

Mine erozyonu ile ilgili yapılan *in situ* çalışmalarda apareyedeki örnek sayısının iki ile sekiz arasında değiştiği görülmüştür (75,76,84). Bu tez çalışmasında da yapılan çalışmalara benzer olarak palatinal apareye beş adet mine örneği yerleştirilmiştir.

5.4. Örneklerin Sterilizasyonu

Mine örneklerinin sterilizasyonu etilen oksit gazı ile sağlandı. Etilen oksit sterilizasyonu, bir çok tıbbi malzeme ile uyumlu olup, sıcaklığa ve neme duyarlı hassas malzemeler için tercih edilen bir yöntemdir. İnce delikli ve dar kanalcıklı malzemelerin sterilizasyonunda, penetrasyon kabiliyetinin sıvılara göre daha fazla olması nedeniyle güvenle kullanılabilen bir yöntemdir. Etilen oksit ile sterilizasyon yaklaşık dört saatte sağlanmakla birlikte, toksik özellikte bulunan etilen oksitin uzaklaşması için yaklaşık 12 saat veya daha fazla süre de beklenmektedir (90,91).

Etilen oksit sterilizasyonu diş dokusu yüzeyindeki tüm gr(-) ve gr(+) bakterilere, virüslere (HIV, Hepatit B vs), sporlarda dahil tüm mikroorganizmalara karşı etkili ve güvenilir bir sterilizasyon yöntemidir. Etilen oksitin bu öldürücü etkisi, mikroorganizmaların proteinlerini alkilleyici özelliğinden kaynaklanmaktadır. Alkilerine, amino, karboksil, hidroksil gruplarının ve sülfidril üzerindeki hidrojenin, hidroksi etil radikali ile yer değiştirmesi şeklinde olmaktadır. Böylece mikroorganizmaların temel metabolik reaksiyonları için gerekli olan tüm gruplar engellenmektedir (92).

Etilen oksit sterilizasyonu uygulaması kolay, hızlı ve mine yüzeyinde herhangi bir harabiyet oluşturmaması sebebiyle pek çok *in situ* çalışmada kullanılmıştır (77,78).

5.5. Çalışmada Kullanılacak Apareyin Seçimi ve Kullanımı

Dental erozyon ile ilgili yapılan *in situ* çalışmalar incelendiğinde örneklerin yerleştirilmesi amacıyla palatinal veya mandibular apareylerin kullanıldığı görülmüştür. Bir çalışmada kullanım kolaylığı nedeniyle, yeni bir mandibular aparey hazırlamak yerine gönüllülerin kendi parsiyel mandibular protezlerini de kullanılmıştır (82). Bu çalışmada ise hem hazırlanmasının hem de gönüllü bireyler tarafından kullanımının kolay olması nedeniyle palatinal aparey tercih edilmiştir (68, 78,83). Ayrıca palatinal apareyin ağızda tutuculuğu mandibular apareye göre daha fazladır.

Apareylerin günlük dezenfeksiyonu pek çok *in situ* çalışmada % 0,2'lik klorheksidin glukonat solusyonu ile sağlanmıştır. Klorheksidin glukonat geniş spektrumlu bir ajan olup, gram-pozitif ve gram negatif bakterilere ve mantarlara karşı iyi aktivite gösterir. Ayrıca herpes simpleks virüsü (HSV), insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) gibi viruslere karşı da etkili olması sebebiyle bu çalışmada apareylerin dezenfeksiyonu için klorheksidin glukonat solusyonu kullanılmıştır (75,87).

Yapılan çalışmalarda apareylerin günlük kullanım süresinin 3 ile 24 saat arasında değişiklik göstermekle birlikte ortalama kullanım süresinin günde sekiz saat olduğu belirlenmiştir (77,78,85,87). Çalışma prosedürlerinin sorumlu araştırmacı tarafından kontrollü bir şekilde yürütülebilmesinin sağlanması ve demineralizasyon/remineralizasyon sikluslarının sekiz saat içinde başarıyla gerçekleştirilebilmesinin mümkün olması nedeniyle bu çalışmada palatinal apareyler yedi gün boyunca gönüllü bireyler tarafından günde sekiz saat kullanıldı. Hafta sonları ise gönüllülerin evde yaptıkları uygulamaların kontrol ve takibi yapıldı.

5.6. Çalışma Dizaynı

Mine erozyonu ile ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde araştırmaların *in vitro* veya *in situ* dizaynli olarak planlandığı görülmektedir. *In situ* çalışmaların birebir ağızın dinamik ortamında gerçekleşmesi, tükürüğün tamponlayıcı ve remineralize edici etkisinden yararlanılması avantajları nedeniyle bu çalışma *in situ* dizaynli olarak planlanmıştır (82,87,93).

Literatürde mine erozyonu ile ilgili *in situ* yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, araştırmaların iki ile beş fazdan oluştuğu ve çoğu çalışmanın ise ‘‘cross over’’ dizaynı planlandığı görülmektedir (76,86,88). Çalışmalarda birden fazla ayrı fazın bulunması, her bir gönüllüye çalışmadaki test edilen tüm materyallerin kullanım imkanını sağlarken, çalışmaların cross over dizaynı olarak planlanması, tüm materyallerin aynı anda ve eşit koşullarda test edilmesini sağlamaktadır. Bu nedenlerden dolayı bu çalışma üç fazlı ve cross over dizaynı olarak planlanmıştır.

5.7. Demineralizasyon ve Remineralizasyon Prosedürü

Mine erozyonu ile ilgili yapılmış olan pek çok çalışmada demineralizasyon solusyonu olarak sitrik asit, meyva suları ve kola içeceği kullanılmıştır. Bu çalışmada da hazırlanabilirliği ve ulaşım kolaylığı nedeniyle demineralizasyon işlemi pH’sı yaklaşık 2.7 olan kola içeceği ile gerçekleştirilmiştir (76,78,88).

Mine erozyonu ile ilgili yapılan bir çok *in situ* çalışmada apareyler ağıza takıldıktan sonra bir ile bir buçuk saat arasında beklenmiştir (78,87). Palatinal aparey sabah ilk olarak saat 8:00’de ağıza takıldıktan sonra bir buçuk saat beklenerek mine örneklerinin üzerinde pelikül oluşması sağlandı. Birinci remineralizasyon işlemi apareydeki mine örnekleri üzerinde pelikül oluşumu sağlandıktan sonra gerçekleştirildi.

Erozyon ile ilgili yapılmış olan pek çok çalışmada demineralizasyon prosedürü aparey ağıza takılmadan önce ya da aparey ağıza takıldıktan sonra klinik uygulama sırasında remineralizasyon prosedürü ile birlikte yapılmıştır (82,86,94). Bu tez çalışmasında asidik bir ajan ile demineralizasyon işlemi bireylerin günlük diyet alışkanlıkları ile uyumlu olması açısından aparey ağıza takıldıktan sonra, demineralizasyon/remineralizasyon prosedürleri ile birlikte gerçekleştirilmiştir. Böylece tükürüğün ağız ortamını temizleme ve tamponlama etkisi birebir taklit edilebilmesi sağlanmıştır.

Mine erozyonu ile ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde ise günlük demineralizasyon sayısının iki ile altı arasında ve demineralizasyon süresinin ise 2-10 dk arasında değiştiği görülmüştür (68,84,85,86). Bu çalışmada demineralizasyon işlemi gün içinde 5’er dakikalık sikluslar halinde ve günde 4 defa gerçekleştirilmiştir.

Mine erozyonu ile ilgili çalışmalar incelendiğinde remineralizasyon prosedürünün bir diş macunu ve fırçası ile ağız içinde gönüllüler tarafından ya da ağız dışında 10 ml şişe suyu ile 3 gr diş macununun karıştırılarak apareydeki örneklerin üzerinde hekim tarafından uygulandığı görülmüştür (75,87). Bu tez çalışmasında ise remineralizasyon prosedürünün birebir ağız ortamında gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle gönüllülerin remineralizasyon prosedürü tek tek hekim tarafından kontrollü bir şekilde yürütülmüş ve fırçalama işleminin sağlıklı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için gönüllü bireyler el manüplasyonu gelişmiş olan diş hekimliği stajyer öğrencilerinden seçilmiştir. Apareydeki örneklerin standart bir şekilde fırçalanması için, tüm gönüllüler aynı fırçalama prosedürünü uyguladı. Bu amaçla diş fırçası sağ üst molar dişlerin bukkal diş eti hizasına yerleştirildi ve diş fırçası üzerindeki diş macununun tükürük ile karışması sağlandı. Daha sonra diş fırçası molar dişlerin okluzal yüzeyinden apareydeki örneklerin yüzeyine doğru hareket ettirilerek, örneklerin üzerinde dik olacak şekilde konumlandırıldı. Gönüllüler diş fırçasını hafif dairesel hareketlerle örnekler üzerinde gezdirerek ve her örnek üzerinde eşit sürede durarak fırçaladı (87).

Mine erozyonu çalışmalarında günlük remineralizasyon prosedürlerinin bir ile dört defa arasında uygulandığı, remineralizasyon sürelerinin ise 30 s ile 2 dk arasında değiştiği görülmüştür (75,76,78). Bireylerin günlük ağız hijyeni alışkanlıklarını birebir taklit etmek amacıyla bu tez çalışmasında gönüllüler günde 2 defa 2 dk boyunca apareydeki mine örneklerini fırçalamışlardır.

5.8. Test Materyallerinin Seçimi

Bu çalışmada nano-hidroksiapatit içeren, nano-hidroksiapatit ve florür içeren ve standart florürlü diş macunlarının birbirleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu in situ çalışma, bireylerin günlük ağız hijyen alışkanlıklarını çalışmaya birebir taklit etmeyi amaçladığından dolayı, test edilen materyaller reçete edilmeyen ve hastanın kendisi tarafından uygulanan diş macunlarıydı. Ayrıca diş macunları, aktif içeriklerinin ve göreceli aşındırma oranlarının (RDA; relative dentin abrasivity) birbirleriyle benzer olanları arasından seçildi. Seçilen diş macunlarının aktif

içeriklerinin nano-hidroksiapatit ve florür dışında remineralize edici ajan içermemesine özen gösterildi.

Günümüze kadar sentetik olarak üretilmiş olan ve hastanın kendisi tarafından uygulanabilen nano-hidroksiapatit içeren diş macunları şunlardır; Apagard (Sangi co Ltd, Kasukabe-shi, Japonya), ApaCare (Cumdente, Almanya), PrevDent (Prevdent, Ipendam, Hollanda), MegaSonex (Rotterdam, Hollanda). Sentetik olarak üretilen nano-hidroksiapatit partikülleri, mine dokusunun hidroksiapatit yapısıyla ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) aynı formülasyona sahiptir.

Nano-hidroksiapatit ile ilgili yapılan çalışmalarda diş macunu içeriğindeki nano-hidroksiapatit oranının diş dokusundaki remineralizasyon potansiyelini etkilediği bildirilmektedir (5,7). Diş macunlarının içeriğindeki nano-hidroksiapatit oranları arasındaki fark arttıkça remineralizasyon potansiyeli de değişmektedir (5,7). Bu tez çalışmasında ise %1 (ApaCare) ve %2.25 oranında (PrevDent) nano-hidroksiapatit içeren diş macunları karşılaştırılmıştır.

Florürün, nanohidroksiapatit içeren diş macunları üzerindeki etkisi halen tartışılan bir konudur (95). Bu tez çalışmasında da florürün nano-hidroksiapatit ile olan etkisi araştırılmıştır. Bu nedenle test edilen nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarından ApaCare 1450 ppm florür içerirken, PrevDent florür içermemektedir. Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının, florürlü standart diş macunlarıyla karşılaştırılabilmesi amacıyla, kontrol grubunda piyasada kolaylıkla bulunabilen ve hastaların rahatlıkla ulaşabileceği, florürlü standart bir diş macunu olan Parodontax (GlaxoSmithKline, ABD) seçildi. Ayrıca Parodontax diş macunu, aktif içeriğinin sadece sodyum florür (1400 ppm) olması nedeniyle de tercih edilmiştir. Bu sebeplerden dolayı da günlük ağız bakımı prosedürlerinde hastaların rahatlıkla kullanabildiği Parodontax (GlaxoSmithKline, ABD) diş macunu tercih edilmiştir (4,46,86,96).

5.9. Yüzey Morfolojisine Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Literatürlerde minenin yüzey morfolojisinin elektron mikroskopik olarak incelendiği birkaç araştırma mevcuttur. Ganss ve arkadaşlarının (2013) *in situ* olarak yaptıkları bir çalışmada 7 gün boyunca sitrik asitle demineralizasyon ve standart

sodyum florür içeren bir diş macunuyla remineralizasyon döngüsüne tabi tutulan mine örneklerinde mine prizmasına ait birçok hidroksiapatit kristalinin çözüldüğü ve asit uygulanmış mine görüntüsüne benzer bir görünüm elde edildiği taramalı elektron mikroskopik görüntülerde gösterilmiştir (60). Amaral ve arkadaşlarının (2014) sodyum florürlü bir diş macunu kullanarak ağız ortamını taklit ettikleri bir başka *in situ* çalışmada mine örneklerine 14 gün boyunca demineralizasyon/remineralizasyon döngüsü uygulanmıştır. Taramalı elektron mikroskobuna ait görüntüler incelendiğinde mine yüzeyindeki demineralize alanların varlığı gösterilmiştir (97). Schlueter ve arkadaşları (2013) mine erozyonunda kalay/kitosan içerikli diş macunları ile sodyum florür içerikli diş macunlarını karşılaştırdıkları *in situ* bir çalışmada, yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon uygulamasının sonunda, sodyum florür içeren diş macunu grubundaki taramalı elektron mikroskopik görüntülerde mine yüzeyinin eroziv ve demineralize bir görünüm sergilediğini belirtmişlerdir (85). Gjorgievska ve arkadaşlarının (2013) demineralize minenin farklı diş macunları ile remineralizasyon etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, 1040 ppm sodyum florür içeren diş macunu uygulanan grupta mine yüzeyinde demineralize alanların varlığı ile birlikte birkaç küçük reminalizasyon depozitinin mevcut olduğu taramalı elektron mikroskopik görüntülerde gösterilmiştir (98). Zahnmed ve arkadaşları (2012) florür içerikli ajanların mine erozyonu üzerindeki etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada dördüncü günün sonunda elde edilen taramalı elektron mikroskopik görüntülerde 500 ppm sodyum florür uygulanan tedavi grubunda mine yüzeyinde demineralizasyon alanlarının varlığı görüntülenmiştir (99).

Bu tez çalışmasında, yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon uygulamasından sonra taramalı elektron mikroskopik görüntüler incelendiğinde, literatürlerdeki bulgulara benzer olarak florürlü standart diş macunu (Parodontax) uygulanan grupta mine yüzeyinde demineralizasyon alanlarının varlığı görüntüldü. Mine yüzeyinin asit ataklarından etkilendiği ve mine prizmalarının asitlenmiş görüntüsünün ortaya çıktığı belirlendi. Remineralizasyon sonucu oluşan granüllerin ise nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarından alınan taramalı elektron mikroskopik görüntüler ile karşılaştırıldığında, çok daha az bulunduğu görüldü (Resim 3,4).

Swarup ve Rao'nun (2014) yaptıkları bir *in vitro* çalışmada demineralizasyon sonrası nano-hidroksiapatit solusyonunda remineralizasyonu sağlanan mine örneklerinin yüzeyindeki porların apatitik kristal partikülleri ile kaplandığı, mine yüzeyinin kalın, üniform apatitik bir tabakayla örtüldüğü taramalı elektron mikroskopik görüntülerde gösterilmiştir (95). Jeong ve arkadaşlarının (2006) nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının remineralizasyon potansiyeli üzerine yaptıkları bir başka *in vitro* çalışmada ise mine yüzeyinin nano-hidroksiapatit kristalleri ile kaplandığı taramalı elektron mikroskopik görüntülerde gösterilmiştir (7).

Gjorgievska ve arkadaşlarının (2013) demineralize minenin farklı diş macunları ile remineralizasyon etkisini taramalı elektron mikroskopik görüntülerle değerlendirdikleri *in vitro* bir çalışmada, hidroksiapatit içeren diş macunu uygulanan tedavi grubuna ait görüntülerde mine yüzeyini örtüleyen depozitlerin varlığı taramalı elektron mikroskopik görüntülerde gösterilmiştir (98). Lelli ve arkadaşlarının (2014) çinko karbonat ve nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının mine yüzeyindeki tamir ve remineralizasyon etkisini inceledikleri bir çalışmada, nano-hidroksiapatitli diş macunu uygulanmış örneklerin yüzeyinin hidroksiapatitten zengin bir tabakayla örtülü olduğu ve mine yüzeyindeki depozitlerin varlığı taramalı elektron mikroskopik görüntülerde gösterilmiştir (100). Huang ve arkadaşlarının (2009) farklı konsantrasyonlardaki nano-hidroksiapatitlerin mine dokusu üzerindeki remineralizasyon etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, taramalı elektron mikroskopik görüntülerde demineralize mine yüzeyinin nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan yeni bir tabakayla örtüldüğü görüntülenmiştir (101).

Bu tez çalışmasında da diğer çalışma sonuçlarına benzer olarak taramalı elektron mikroskopik görüntüler incelendiğinde, farklı konsantrasyonlarda nano-hidroksiapatit içeren Apacare ve Prevdent diş macunu uygulanan örneklerde mine yüzeyinin nano-hidroksiapatit partiküllerinden oluşan kalın, granüler, üniform ve yeni bir apatitik bir tabakayla kaplandığı görülmüştür (Resim 1-2, 5-6). Nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan bu tabakanın mine yüzeyindeki porlara yapışarak, demineralize mine dokusunu örtülediği görüntülenmiştir. Böylece nano-hidroksiapatit ve florür içeren (Apacare) ve sadece nano-hidroksiapatit içeren (Prevdent) diş macunu uygulamasının mine dokusu yüzeyinde remineralize bir tabaka oluşturduğu ve mine dokusunu koruduğu belirlenmiştir Ayrıca taramalı

elektron mikroskobik görüntülerde de görüldüğü gibi nano-hidroksiapatit partikülleri demineralize mine yüzeyini standart bir florürlü diş macununa oranla çok daha etkin bir şekilde örtüleme sağlamıştır (Resim 1-2, 5-6, 3-4). Florür içeren nano-hidroksiapatitli diş macunu (ApaCare) ile sadece nano-hidroksiapatit içeren diş macunu (PrevDent) arasında ise mine yüzey morfolojisi açısından bir fark görüntülenmemiştir.

5.10. Yüzey Sertliğine Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Literatürde mine erozyonunda yüzey sertliğine ait bulguların değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Srinivasan ve arkadaşları (2010) eroziv insan dişi minesini üzerinde yaptıkları bir remineralizasyon çalışmasında kullanılacak örnekleri belirlemek için mine örneklerinin başlangıç mikrosertlik ölçümlerini değerlendirmişlerdir. Yapılan ölçümlerde sağlıklı mine mikrosertlik değeri ortalama 324 ± 8.91 kgf/mm² olan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir. J. Min ve arkadaşları (2015) nano-hidroksiapatit partiküllerini sportif içeceklerin içerisine karıştırdıkları bir *in situ* çalışmada kullanılan örneklerini sağlıklı mine mikrosertlik değeri ortalama 350 ± 5.37 kgf/mm² olarak belirlenmiştir (68). Maupome ve arkadaşlarının (1998) kola solusyonunun diş minesinin mikrosertliği üzerindeki eroziv etkisini araştırdığı bir çalışmada mine örneklerinin başlangıç mikrosertlik ölçümleri değerlendirmişlerdir ve sağlıklı mikrosertlik değeri ortalama 352 ± 32.5 kgf/mm² olan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir (102). Swarup ve Rao'nun nano-hidroksiapatitin remineralizasyon potansiyelini değerlendirdikleri bir çalışmada sağlıklı mine değerleri ortalama 339.2 ± 3.22 kgf/mm² olan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir (95). Wegehaupt ve arkadaşları (2012) eroziv mine üzerinde florürün etkisini inceledikleri *in situ* bir çalışmada yapılan ölçümlerde sağlıklı mine değeri 339 ± 15.7 kgf/mm² olan örnekleri çalışmaya dahil etmişlerdir (103). Bu tez çalışmasında sağlıklı insan dişi minesine ait mikrosertlik değerleri literatürlerde bildirilen şekilde 330,1-347,9 kgf/mm² arasında ve aynı zamanda tüm gruplarda benzer olacak şekilde yer almaktadır (Tablo 3).

Srinivasan ve arkadaşları (2010) insan dişi minesini üzerinde yaptıkları bir *in situ* remineralizasyon çalışmasında örneklerin sağlıklı mine değerlerini (324.0 VHN)

ölçükten sonra 4 gün boyunca örnekleri asit atakları ile birlikte kazein ve 900 ppm florür uygulamasına maruz bırakmışlar ve mikrosertlik açısından değerlendirmişlerdir. Yapılan ölçümlerde kazein ile birlikte uygulanan florür ile elde edilen sertlik değerlerinin başlangıç mikrosertlik değerlerinin (295.6 VHN) altında kaldığı belirtilmiştir (104). Hornby ve arkadaşlarının (2014) farklı diş macunlarının eroziv mine üzerindeki etkilerini araştırdıkları bir *in vitro* çalışmada sağlıklı mine yüzeyi mikrosertlik değerinin (313.4 VHN) asit erozyonu ve remineralizasyon uygulaması sonrasında 1450 ppm sodyum florür içeren standart diş macunu grubunda (267.5 VHN) istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı belirtilmiştir (105). Amaral ve arkadaşları (2014) 1425 ppm ve 5000 ppm sodyum florür içeren standart bir diş macununun eroziv koşullar altında mine yüzeyi üzerindeki etkisini araştırdıkları *in situ* bir çalışmada sağlıklı mine yüzeyi mikrosertlik değerinin (295.4 VHN) demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamaları sonrasında 1425 ppm florür içeren diş macunu grubunda (210.5 VHN) istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı belirtilmiştir (97). Joiner ve arkadaşlarının (2014) kalsiyum silikat fosfat ve sodyum florür içerikli diş macunlarının asit uygulanmış mine yüzeyi üzerindeki remineralizasyon etkisini araştırdıkları *in situ* bir çalışmada başlangıç mine yüzeyi mikrosertlik değerinin (368.6 VHN) asit erozyonu ve remineralizasyon uygulaması sonrasında 1450 ppm florür içeren standart diş macunu grubunda (257.7 VHN) istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı belirtilmiştir (82). Wegehaupt ve arkadaşları (2012) eroziv mine üzerinde florür uygulamasının etkisini inceledikleri *in situ* bir çalışmada beş günlük periyodun sonunda elde edilen mikrosertlik değerlerinin (284.2 VHN) sağlıklı mine değerlerine göre (339.0 VHN) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunduğu belirtilmiştir (103). Belirtilen *in situ* ve *in vitro* çalışma sonuçlarına paralel olarak bu tez çalışmasında da standart 1450 ppm florür içeren diş macunu uygulanan (Parodontax) örneklerde yüzey mikrosertliğinin sağlıklı mine sertlik değerlerine (338.1 VHN) göre önemli ölçüde azaldığı (296.7 VHN) belirlenmiştir (Tablo 3, $p < 0,05$).

Min ve arkadaşları (2015) dental erozyondan koruma sağlamak için nano boyutlu hidroksiapatit partiküllerini sportif içeceklerin içerisine karıştırdıkları bir *in situ* çalışmada uygulama öncesi sağlıklı mine yüzeyi mikrosertlik değerinin (350.7 VHN), sportif içeceğe nano-hidroksiapatit partikülleri eklenmeyen grupta istatistiksel

olarak anlamlı derecede azaldığı (107.0 VHN) belirtilmiştir. Nano-hidroksiapatit partikülleri eklenen grupta ise örneklerin yüzey sertliği değeri (329.1 VHN) sağlıklı mine değerine çok yakın bulunmuştur (68). Haghgoo ve arkadaşları (2011) asidik bir içeceğe maruz bırakılan mine üzerinde oluşan eroziv lezyonlar üzerinde nano-hidroksiapatitin etkisini araştırdıkları bir *in vitro* çalışmada demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamaları sonrasında nano-hidroksiapatit solusyonu ve içme suyu uygulanan örneklerin mikrosertlik değerlerini karşılaştırmışlardır. %10'luk nano-hidroksiapatit solusyonu uygulanan grupta yüzey sertlik değerleri (320.9 VHN) içme suyu uygulanan gruba (310.8 VHN) göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca nano-hidroksiapatit uygulanan grupta mikrosertlik değerlerinin sağlıklı mine değerlerine (340.2 VHN) ulaştığı bildirilmiştir (5). Benzer şekilde Swarup ve Rao (2014) *in vitro* bir çalışmada sentetik nano-hidroksiapatit solusyonu kullanarak mine yüzeyindeki remineralizasyonu değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında nano-hidroksiapatit ve %2'lik sodyum florür solusyonu uygulanan iki deney grubu karşılaştırmışlar ve demineralizasyon-remineralizasyon uygulamalarından sonra nano-hidroksiapatit solusyonu uygulanan grupta (331.7 VHN) sodyum florür solusyonu uygulanan gruba (314.8 VHN) göre yüzey mikrosertlik değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca nano-hidroksiapatit uygulanan grubun sağlıklı mine mikrosertlik değerlerine (343.2 VHN) çok daha yakın bir değerde olduğunu belirtmişlerdir (95). Huang ve arkadaşlarının (2009) farklı konsantrasyonlardaki nano-hidroksiapatit solusyonlarının (%1, %5, %10, %15) çekilmiş dana dişleri üzerindeki remineralizasyon etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada altı günlük demineralizasyon/remineralizasyon prosedürünün sonunda nano-hidroksiapatit uygulanan tedavi grubunun mikrosertlik değerlerinin (313.1 VHN) distile su kontrol grubuna (204.1 VHN) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunduğu belirtilmiştir. Ayrıca solusyonlardaki nano-hidroksiapatit konsantrasyonu arttıkça yüzey mikrosertlik değerlerinin arttığı saptanmıştır (101). Mielczarek ve Michalik'in (2014) nano-hidroksiapatitli diş macunlarının mine yüzeyindeki remineralizasyon etkisini araştırdıkları *in vitro* bir çalışmada, demineralizasyon sonrası elde edilen mikrosertlik değerlerinin (53.4 VHN) remineralizasyon uygulamaları sonrası nano-hidroksiapatitli diş macunu içeren grupta (189.3 VHN) 1450 ppm sodyum florür içeren diş macunu grubuna göre

(164.0 VHN) istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulunduğu belirtilmiştir (106).

Literatürde nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının yüzey sertliği üzerindeki etkisini *in situ* olarak çalışmış bir araştırmaya rastlanmamıştır. Değerlendirilen *in situ* ve *in vitro* çalışmalara benzer olarak bu çalışmada nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulanan örneklerin yüzey mikrosertlik değerleri başlangıç mine mikrosertlik değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulunmuştur (Tablo 3-4, $p<0,05$). Florürlü standart bir diş macunu olan Parodontax uygulanmış mine örneklerinin yüzey sertlik değerleri ise literatürlerle benzer olarak sağlıklı mine değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derece düşük bulunmuştur (Tablo 3-4, $p<0,05$). Farklı konsantrasyonlarda nano-hidroksiapatit içeren Apacare ve Prevdent diş macunları ile standart florürlü bir diş macunu olan Parodontax uygulanmış mine örnekleri karşılaştırıldığında, nano-hidroksiapatit içeren diş macunları uygulanan gruplarda minenin, florürlü standart diş macunu uygulanan gruptaki mikrosertlik değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunduğu belirlenmiştir (Tablo 4, $p<0,05$).

Çalışmanın bulguları literatürlerdeki sonuçlar ile karşılaştırıldığında, pH'sı 2.7 olan kola solusyonu ile günde 4 defa demineralizasyon, nano-hidroksiapatit içeren diş macunları ile günde 2 defa remineralizasyon prosedürü uygulanan bu *in situ* çalışmada, tedavi sonrası elde edilen bulgular ile sağlıklı mine değerleri arasındaki farkın literatürlerde belirtilen *in vitro* çalışma bulgularındaki değerlerden fazla olması, çalışmanın yapay tükürük yerine birebir ağız ortamında gerçekeştirilerek *in situ* olarak planlanmasının bu bulgularda etkili olabileceği düşünölmektedir. Bununla birlikte fazların sonunda elde edilen yüzey mikrosertliği değerleri, eroziv mine dokusunun nano-hidroksiapatit içeren diş macunları ile tekrar remineralize olduğunu göstermektedir.

Yedi günlük demineralizasyon/remineralizasyon uygulamasının sonunda, farklı konsantrasyonlarda nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının (ApaCare %1, PrevDent %2.25) yüzey mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmanın bu bulguları diş macunları arasındaki konsantrasyonun birbirine yakın olması ile ilişkilendirilebilir (Tablo 4, $p>0,05$).

Nano-hidroksiapatitin florür varlığındaki etkisi açısından değerlendirildiğinde, Jeong ve arkadaşlarının nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının remineralizasyon potansiyelini araştırdıkları *in vitro* çalışmalarında mine örneklerinin mikrosertlik değerlerini karşılaştırmışlar ve minenin remineralizasyonunda florürün nano-hidroksiapatit ile sinerjik bir etkisi olmadığını belirtmiştir (7). Bu çalışmada da 3. fazın sonunda Apacare ve Prevdent diş macunu uygulanmış örneklerin yüzey mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir (Tablo 4-5, $p>0,05$). Çalışmamızda elde edilen bu bulgu Jeong ve arkadaşlarının araştırma sonuçları ile benzerdir.

5.11. Yüzey Element Analizine Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Florürlü diş macunları uzun yıllardan beri en popüler remineralizasyon ajanlarıdır. Sodyum florür remineralizasyon etkisini mine yüzeyindeki apatit kristallerinin çözülmesi azaltarak, asidik ajanlar karşısında daha az çözünen ve daha dayanıklı florürapatit tabakasını oluşturarak göstermektedir. Ancak florürlü diş macunları kaybedilen mineral yapısını tekrardan yerine koyamazlar. Nano-hidroksiapatit içeren diş macunları ise, nano boyuttaki hidroksiapatit kristalleri ile gerek içeriğinden gelen özelliklere ve morfolojik yapısına gerekse yüzeydeki kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlı olarak mine yüzeyinde daha yüksek mineral seviyelerine ulaşır (95).

Gjorgievska ve arkadaşları (2013), demineralize mine dokusunun farklı diş macunları ile remineralizasyonunu araştırdıkları *in vitro* bir çalışmada, mine örneklerini yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi ile incelemişlerdir. Hidroksiapatit içeren diş macunu uygulanan gruptaki kalsiyum ve fosfat değerlerinin florürlü standart bir diş macununa göre istatistiksel olarak anlamlı dercede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (98). Eggerath ve arkadaşları (2011), farklı konsantrasyonlardaki florür solusyonlarının mine remineralizasyonu üzerindeki etkisini araştırdıkları bir *in vitro* çalışmada, mine örneklerini yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi ile incelemişlerdir. Çalışmada, onsekiz gün boyunca 1450 ppm florür solusyonu uygulanan gruptaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının ağırlıkça yüzde değerinin, 4350 ppm florür solusyonu uygulanan gruba göre daha düşük olduğu

bildirilmiştir (107). Alcântara ve arkadaşları (2014), mine dokusu üzerinde titanyum tetraflorür solusyonu ve sodyum florür jelin *in situ* etkisini araştırdıkları bir çalışmada, sodyum florür jel uygulanan gruptaki kalsiyum ve fosfat değerlerinin titanyum tetraflorür solusyonu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunduğunu bildirmişlerdir (108). Yüzey element analizinin yapıldığı bir başka çalışmada ise Gjorgievska ve Nicholson (2010), kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren iki diş macununun mine remineralizasyonu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda iki diş macunu arasında kalsiyum, fosfat, magnezyum, alüminyum, klorür ve potasyum değerleri arasında bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (109). Swarup ve Rao'nun (2014), sentetik nano-hidroksiapatit partikülleri içeren bir solusyon oluşturarak mine yüzeyindeki başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon potansiyelini değerlendirdikleri *in vitro* bir çalışmada, mine örneklerinin demineralizasyon uygulaması sonrası azalan Ca/PO₄ oranının (1.28), %10'luk nano-hidroksiapatit solusyonunda 10 gün bekletilmesinin ardından Ca/PO₄ oranında artış (1.52) görüldüğü bildirilmiştir (95).

Literatürde mine erozyonu üzerinde yüzey enerji dağılım spektrometresi analizi ile günümüzde geliştirilen nano-hidroksiapatitli diş macunlarının etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte bu tez çalışmasında farklı konsantrasyonlarda nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının (ApaCare %1 nano-hidroksiapatit, PrevDent %2.25 nano-hidroksiapatit) uygulandığı gruplarda 7 günlük periyodun sonunda kalsiyum ve fosfat iyonunun ağırlıkça yüzde değeri, florürlü standart bir diş macunu uygulanan gruptan elde edilen değerlere göre (Parodontax 1450 ppm florür) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 7-8, $p < 0,05$). Böylece nano-hidroksiapatit kristallerinden oluşan apatitik tabakanın kalsiyum ve fosfat mineralleri açısından zengin olduğu söylenebilir (Resim 11-14). Ayrıca nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının mine yüzeyinde benzer oranlarda kalsiyum ve fosfat iyonu birikimine neden olması, nano-hidroksiapatit partiküllerinin mine yüzeyindeki kalsiyum ve fosfat iyonlarını arttırarak, demineralize mine yüzeyinin tamirini sağladığı anlamına gelebilir. Bunun yanında 1450 ppm sodyum florür içeren Parodontax diş macunu uygulanan örneklerde mine yüzeyinde gözlemlenebilir bir remineralizasyona rastlanılmamıştır (Resim 9).

Mine örnekleri florür değerleri açısından değerlendirildiğinde, PrevDent diş macunu uygulanan örneklerde mine yüzeyindeki florür iyonunun ağırlıkça yüzdesinin ApaCare ve Parodontax diş macunları uygulanan gruplardaki örneklerden daha düşük olması, PrevDent diş macunun florür iyonu içermemesi bu nedenle mine yüzeyinde daha az florür iyonu birikimi ile ilişkilendirilebilir (Tablo 7). Literatürlerle benzer olarak bu tez çalışmasında da potasyum, klorür, alüminyum, çinko, magnezyum oranları arasında her üç diş macunu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının yedi günlük uygulamasının sonucunda mine dokusundaki yüzey sertliğinin artması, morfolojik görüntülerde demineralize alanların kalın, homojen ve apatitik bir tabakayla örtülenmesi ve mine yüzeyinde kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyonunun yükselmesi, bu diş macunlarının mine erozyonunun durdurulması açısından etkili olabileceğini göstermektedir. Elde edilen bu bulguların mine erozyonunun durdurulması açısından uzun sürede ne gibi değişikliklere yol açacağı araştırılmalıdır.

Apacare ve Prevdent diş macunu uygulamaları birbirleri ile karşılaştırıldığında; her iki diş macunu uygulaması da mine erozyonunun durdurulmasında ve mine yüzeyinin tekrardan remineralizasyonunda benzer bir performans göstermiştir. Bu nedenle nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarına florür iyonu ilave edilmesinin remineralizasyon potansiyellerinde bir değişiklik yaratmadığı söylenebilir.

Nano-hidroksiapatit içeren ve standart diş macunlarının (Apacare, Prevdent, Parodontax) remineralizasyon potansiyelleri karşılaştırıldığında Apacare ve Prevdent diş macunu uygulanan gruplarda yüzey sertliğinin ve yüzeydeki kalsiyum ve fosfat iyon değerlerinin Parodontax diş macunu uygulanan gruba göre yüksek olduğunun saptanması, standart florürlü diş macunu uygulamasının nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulamasına göre mine erozyonu üzerinde remineralizasyon potansiyeli açısından etkisiz bulunduğu şeklinde değerlendirilebilir.

Standart florürlü diş macunlarının eroziv mine lezyonlarında remineralizasyon etkinliğinin yetersiz olması, bu ajanların profesyonel olarak diş hekimi tarafından uygulanmasını gerektirmektedir. Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının ise hastanın kendisi tarafından kullanılabilmesi olarak yapılabilmesi açısından bir avantaj sağlamaktadır. Bu nedenle bu tip remineralizasyon potansiyeline sahip diş

macunlarının, hastaların günlük ağız ve diş sağlığı bakımında kullanımının yaygınlaşması gerekmektedir.

Son olarak, mine erozyonun durdurulmasında ve tedavisinde nano-hidroksiapatit içeren diş macunları ile ilgili daha fazla laboratuvar ve klinik araştırmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir. Ayrıca *in situ* çalışmalardaki tedavi süresi kısıtlı olduğundan nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının uzun dönem etkileri açısından daha fazla *in vitro* araştırma yapılabilir. *In vitro* prosedürde uygulanacak bu tip materyallerin tedavideki etkinliği, uzun dönem performansı ile ilgili yapılacak olan araştırmalar bu tedavi yönteminin güvenilirliği konusunda eksiklikleri kapatarak yöntemlerin rutin ağız diş sağlığı bakımındaki yerini almasını sağlayacaktır.

ÖZET

NANO-HİDROKSİAPATİT İÇEREN DİŞ MACUNLARININ MİNE EROZYONU ÜZERİNDEKİ REMİNERALİZASYON ETKİSİNİN İN-SİTU OLARAK İNCELENMESİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı; eroziv diş minesini üzerinde florür içeren ve içermeyen iki farklı nano-hidroksiapatitli ve bir florürlü diş macununun remineralizasyon etkisini in situ olarak incelemesidir.

Yöntem: Bir haftalık bekleme periyotlarından oluşan üç tedavi fazlı, tek körlü, randomize ve cross over dizaynı çalışmada 21 adet sağlıklı genç erişkin gönüllü, üzerinde beş adet insan dişi minesini örneği bulunan palatinal apareyleri günde sekiz saat boyunca kullandılar. Apareyler, günde dört defa, beş dakika boyunca asidik bir solusyonda bekletildi. Her bir tedavi fazında, gönüllüler diş macunları ile günde iki defa mine örneklerini fırçaladılar (ApaCare (1450 ppm F, NaF/%1 n-HAP), Prevdent (%2.25 n-HAP), ve Paradontax (1400 ppm F, NaF)).

Her bir fazın bitiminde, apareyler çıkartıldı ve mine yüzeyleri Vickers Mikrosertlik Değerleri ve Taramalı Elektron Mikroskopik görüntüler açısından değerlendirildi.

Bulgular: Remineralizasyon prosedürü öncesi ve sonrası mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,005$). Bir haftalık in situ uygulamanın ardından, nano-hidroksiapatit içeren diş macunu grubundaki mikrosertlik değerleri florürlü standart diş macunu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0,005$). Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarına ait taramalı elektron mikroskopik görüntülerde, mine yüzeyinde depozit birikimi ile etkili bir mine remineralizasyonunun sağlandığı görüldü.

Sonuç: Nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarının eroziv minenin tekrardan sertleşmesini sağlayabildiği ve demineralize mine dokusunun remineralizasyonunda farklı bir yaklaşım olduğu kabul edilebilir. Ayrıca nano-hidroksiapatit içeren diş macunlarına florür ilavesinin mine remineralizasyonunda sinerjik bir etkisi olmadığı da görüldü.

Anahtar kelimeler: Mine erozyonu, in situ, diş macunu, remineralizasyon.

SUMMARY

IN SITU REMINERALIZATION OF ERODED ENAMEL BY NANO-HYDROXYAPATITE TOOTHPASTES

Objective: An in situ study evaluated the remineralization effects of two nano-hydroxyapatite (n-HAP) toothpastes with and without fluoride and one sodium fluoride toothpaste on eroded enamel.

Methods: This was a single-blind, randomized, cross-over study consisting of three treatment periods separated by one week washout period and each lasting one week. Twenty-one healthy young adult volunteers wore palatal appliances containing five human enamel blocks for eight hours/day. The appliances were immersed in a soft drink for five minutes four times a day. In each treatment period, participants brushed enamel blocks with the following toothpastes (ApaCare (1450 ppm F as NaF/1% n-HAP), Prevdent (2.25% n-HAP), and Paradontax (1400 ppm F as NaF)) for two times daily. After each period, appliances were removed and surface hardness Vickers Hardness Number (VHN) and Scanning Electron Microscopy (SEM) images were evaluated.

Results: There were significant differences in VHN values between those obtained before and after the remineralization procedures ($p < 0.05$). After one week of in situ treatment significantly greater hardening was found in the samples treated with n-HAP toothpastes than treated with standard fluoride toothpaste ($p < 0.05$). Results obtained by SEM analyses demonstrated that the hydroxyapatite containing toothpastes were efficient in promoting enamel remineralization by formation of deposits on the enamel surfaces.

Conclusion: It was concluded that the toothpastes containing nano-hydroxyapatite were able to re-harden eroded tooth enamel and could be considered as an alternative approach to remineralize the demineralised enamel. Besides, the addition of fluoride had no synergistic effect on remineralization.

Key words: Enamel erosion, in situ, toothpaste, remineralization.

KAYNAKLAR

1. Johansson AK, Omar R, Carlsson GE, Johansson A. Dental erosion and its growing importance in clinical practice: from past to present. *Int J Dent* 2012; 632907.
2. Ercan E, Kaya AD. Dental erozyon. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi* 2013; 47(3): 73-82.
3. Görken FN, Erdem AP, İkikarakayalı G, Sepet E. Nano-hidroksipatitli diş macunlarının mine remineralizasyonu üzerine etkileri. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2013; 47(2): 81-88.
4. Varol E, Varol S. Fluorosis as an Environmental Disease and its Effect on Human Health. *Prev Med Bull* 2010; 9(3): 233-238.
5. Haghgoo R, Abbasi F, Rezvani MB. Evaluation of the effect of nanohydroxyapatite on erosive lesions of the enamel of permanent teeth following exposure to soft beer *in vitro*. *Scientific Research and Essays* 2011; 26(6): 5933-5936.
6. Kürkçüoğlu I, Köroğlu A, Özkır E, Ateş M. Nanoteknoloji kavramı ve diş hekimliğindeki uygulamaları. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2014; 5(2): 77-80.
7. Jeong SH, Jang SO, Kim KN, Kwon HK, Park YD, Kim BI. Remineralization potential of new toothpaste containing nano-hydroxyapatite. *Key Engineering Materials* 2006; 309: 537-540.
8. Lussi A, Carvalho TS. Erosive tooth wear: a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Monogr Oral Sci. Basel, Karger* 2014; 25: 1-15.
9. Odabaş ME, Tunçbilek P, Bodur H. Diş hekimliğinde erozyon. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2012; 29(3): 193-200.
10. Atilla E, Eden E. Dental erozyon: etiyoloji, tanı ve tedavi yaklaşımı. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2011; 33 (2): 56-63
11. Meurman JH, Frank RM. Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1991; 25: 1-6.
12. O'Sullivan E, Milosevic A. UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry: diagnosis, prevention and management of dental erosion. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18(1): 29-38.
13. Ren YF. Dental erosion: etiology, diagnosis and prevention. *The Academy of Dental Therapeutics and Stomatology* 2011.
14. Scheutzel P. Etiology of dental erosion—intrinsic factors. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 178-190.

15. Zero DT. Etiology of dental erosion—extrinsic factors. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 162-177.
16. Beatrice K, Gandara, Elmond L. Diagnosis and Management of Dental Erosion. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 1999; 1(1): 1-17.
17. Moss SJ. Dental erosion. *Int Dent J* 1998; 48: 529-539.
18. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM, Milosevic A. Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. *J Dent Res* 1999; 78: 1821-1828.
19. Hannig M, Balz M. Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1999; 33: 372-379.
20. Maupome G, Aguilar-Avila M, Medrano-Ugalde H, Borges- Yanez A. In vitro quantitative microhardness assessment of enamel with early salivary pellicles after exposure to an eroding cola drink. *Caries Res* 1999; 33: 140-147.
21. Valinoti AC, Da Silva Pierro VS, Da Silva EM, Maia LC. In vitro alterations in dental enamel exposed to acidic medicines. *Int J Paediatr Dent* 2011; 21: 141-150.
22. Khan F, Young WG, Shahabi S, Daley TJ. Dental cervical lesions associated with occlusal erosion and attrition. *Aust Dent J* 1999; 44: 176-186.
23. Jarvinen V, Rytomaa I, Meurman JH. Location of dental erosion in a referred population. *Caries Res* 1992; 26: 391-396.
24. Ganss C, Klimek J, Giese K. Dental erosion in children and adolescents - a crosssectional and longitudinal investigation using study models. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001; 29(4): 264-71.
25. Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Erosive Tooth Wear. Monogr Oral Sci, Basel, Karger* 2014; 25: 55-73.
26. Aidi H, Bronkhorst M, Huysmans M, Truin G. Dynamics of tooth erosion in adolescents: A 3-year longitudinal study. *J Dent*. 2010; 38(2):131-137.
27. Khan F, Young WG, Law V, Priest J, Daley TJ. Cupped lesions of early onset dental erosion in young southeast Queensland adults. *Aust Dent J* 2001; 46(2): 100-07.
28. Çelik Ç, Özgünaltay G, Attar N. Diş aşınmaları. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2007; 31(2): 22-30.
29. Lussi A, Schlueter N, Rakhmatullina E, Ganss C. Dental erosion – an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Res* 2011; 45(1): 2-12.
30. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004; 38(1): 34-44.

- 31.** Al-Dlaigan YH, Shaw L, Smith A. Dental erosion in a group of British 14-year-old, school children. Part 1: Prevalence and influence of differing socioeconomic backgrounds. *Br Dent J* 2001; 190: 145-149.
- 32.** Imfeld T. Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 151-155.
- 33.** Ercan E, Bağlar S, Çolak H. Diş hekimliğinde topikal florür uygulamaları. *Cumhuriyet Dental Journal* 2010; 13(1): 27-33.
- 34.** Magalhaes AC, Rios D, Moino AL, Wiegand A, Attin T, Buzalaf MA. Effect of different concentrations of fluoride in dentifrices on dentin erosion subjected or not to abrasion in situ/ex vivo. *Caries Res* 2008; 42: 112-116.
- 35.** Murakami C, Bonecker M, Correia MS, Mendes FM, Rodrigues MD. Effect of fluoride varnish and gel on dental erosion in primary and permanent teeth. *Archives of oral biology* 2009; 54: 997-1001.
- 36.** Özdaş DÖ. Çocuk diş hekimliğinde koruyucu uygulamalar. *Selcuk Dental Journal* 2014; 2: 84-91.
- 37.** Huysmans M, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci. Basel, Karger* 2014; 25; 230-243.
- 38.** Tezel H, Ergücü Z, Uzer E. Titanyum Tetraflorür Uygulaması Farklı Adeziv Sistemlerin Mine ve Dentindeki Bağlanma Direncini Değiştirir mi. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2006; 27: 145-152.
- 39.** White AJ, Gracia LH, Barbour ME. Inhibition of Dental Erosion by Casein and Casein-Derived Proteins. *Caries Res* 2010; 45: 13-20.
- 40.** Manton DJ, Cai F, Yuan Y, Walker GD, Cochrane NJ, Reynolds C. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate added to acidic beverages on enamel erosion in vitro. *Aust Dent J* 2010; 55: 275-279.
- 41.** Walsh J. Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. *International Dentistry* 2011; 11(6): 6-16.
- 42.** Harris NO, Garcia-Godoy F. Primary preventive dentistry. 6th edn. Upper Saddle River. NJ: Pearson Education; 2004.
- 43.** Baylas H, Manisa Diş Hekimleri Odası dergisi, 1994: 1(1).
- 44.** Lippert F. An introduction to toothpaste- its purpose, history and ingredients. *Toothpastes. Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 1-14.
- 45.** Dağ C, Özalp N. The indispensable factor in oral health: toothpastes. *Acta Odontol Turc* 2013; 30(3): 149-56.
- 46.** Amaechi BT, Loveren CV. Fluorides and non-fluoride remineralization systems. *Toothpastes. Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 15-26.

- 47.** Andaló Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res.* 2010; 24(1): 9-17.
- 48.** Sanz M, Serrano J, Iniesta M, Cruz IS, Herrera D. Antiplaque and antigingivitis toothpastes. *Toothpastes. Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 27-44.
- 49.** Bellamy PG, Boulding A, Farmer S, Day TN, Barker ML, Harris R, Mussett AJ. Randomized in vivo trial evaluating plaque inhibition benefits of an advanced stannous-containing sodiumfluoride dentifrice used in conjunction with power brush technology. *Int J Dent Hyg* 2014; 12(2): 89-95.
- 50.** Özcan G, Işımer Y, Taner L, Gün H, Gazioğlu O, Özdemir A, Başçılar İ, Kesici H. Sanguinarin ve klorheksidin solusyonlarının dental plak ve gingivitise etkileri. *G.Ü. Dişhek. Fak. Der.* 1990; 7(1): 219-230.
- 51.** Dadamio J, Laleman I, Quirynen M. The role of toothpastes in oral malodor management. *Toothpastes. Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 45-60.
- 52.** Loveren CV, Duckworth RM. Anti-calculus and whitening toothpastes. *Toothpastes. Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 61-74.
- 53.** İnce S. Pirofosfat ve bifosfonatların kalsifikasyon üzerinde etkileri. *İ Ü Diş Hek Fak Der* 1996; 30: 105-111.
- 54.** Joiner A. Whitening toothpastes: a review of the literature. *J Dent* 2010; 38(2): 17-24.
- 55.** Niwa M, Sato T, Li W, Aoki H, Aoki H, Daisaku T. Polishing and whitening properties of toothpaste containing hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med* 2001; 12: 277-381.
- 56.** Kadiroğlu ET, Dağ A. Dentin hipersensitivitesi ve lazerlerin etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2004; 7(1): 1-4.
- 57.** Ölmez A, Erdemli E. Dentin hassasiyeti ve tedavi yöntemleri. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2003; 20(1): 65-71.
- 58.** Addy M, West N. The role of toothpaste in the aetiology and treatment of dentine hypersensitivity. *Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 75-87
- 59.** West N, Seong J, Davies M. Dentine hypersensitivity, erozive tooth wear. *Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2014; 25: 108-122.
- 60.** Ganss C, Schulze K, Schlueter N. Toothpaste and erosion. *Monogr Oral Sci Basel, Karger* 2013; 23: 88-99.
- 61.** Savaş S, Küçükylmaz E. Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2014; 9: 113-125.
- 62.** Söderling EM. Xylitol, mutans streptococci, and dental plaque. *Adv Dent Res* 2009; 21: 74-78.

- 63.** Burt A. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. *Clinical Practice* 2006; 137: 190-196.
- 64.** Blakemore R, Harpell A. Carrageenan. *Food Stabilisers, Thickeners and Gelling Agents* 2010; 73-94.
- 65.** Huymans C, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Erosive tooth wear, Monogr Oral Sci. Basel, Karger* 2014; 25: 230-243.
- 66.** Kırzıoğlu Z, Yetiş CÇ. Çocuklarda dental erozyon ve koruyucu uygulamalar. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg* 2015; 10: 81-90.
- 67.** Kulan M, Ulukapı I. Diş hekimliğinde bioaktif camlar. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2011; 45(1): 65-70.
- 68.** Min JI, Kwon HO, Baek IL. Prevention of dental erosion of a sports drink by nano-sized hydroxyapatite in situ study. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2015; 25(1): 61-69.
- 69.** Najibfard K, Ramalingam K, Chedjieu I, Amaechi BT. Remineralization of early caries by a nanohydroxyapatite dentifrice. *J Clin Dent* 2011; 22(5): 1-5.
- 70.** Kani T, Kani M, Isozaki A, Shintani H, Ohashi T, Tokumoto T. Effect to Apatite-containing Dentifrices on Dental Caries in School Children. *Journal of Dental Health* 1989; 39: 104-109.
- 71.** Low SB, Allen EP, Elias D. Reduction in dental hypersensitivity with nano-hydroxyapatite, potassium nitrate, sodium monofluorophosphate and antioxidants. *The Open Dentistry Journal* 2015; 9: 92-97.
- 72.** Vano M, Derchi G, Barone A, Covani U. Effectiveness of nano-hydroxyapatite toothpaste in reducing dentin hypersensitivity: a double blind randomized controlled trial. *Quintessence International* 2014; 45(8): 703-711.
- 73.** Li L, Pan H, Tao J, Xu X, Mao C, Gu X, Tang R. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *J Mater Chem* 2008; 18: 4079-4084.
- 74.** Onuma K, Yamagishi K, Oyane A, Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *Journal of Crystal Growth* 2005; 282(1): 199-207.
- 75.** Hooper S, Seong J, Macdonald E, Claydon N, Hellin N, Barker ML. A randomised in situ trial, measuring the anti-erosive properties of a stannous-containing sodium fluoride dentifrice compared with a sodium fluoride/potassium nitrate dentifrice. *Int Dent J* 2014; 64(1): 35-42.
- 76.** Ferreira MC, Ramos-Jorge ML, Delbem AC, Vieirac Rde S. Effect of toothpastes with different abrasives on eroded human enamel an in situ/ex vivo study. *Open Dent J* 2013; 30(7): 132-139.

- 77.** Huysmans MC, Jager DH, Ruben JL, Unk DE, Klijn CP, Vieira AM. Reduction of erosive wear in situ by stannous fluoride-containing toothpaste. *Caries Res* 2011; 45(6): 518-523.
- 78.** Jager DH, Vissink A, Timmer CJ, Bronkhorst E, Vieira AM, Huysmans MC. Reduction of erosion by protein-containing toothpastes. *Caries Res* 2013; 47(2): 135-140.
- 79.** Petersen PE. The world oral health report 2003: continuous improvement of oral health in the 21 st century—the approach of the WHO global oral health programme. *Community dent oral epidemiol* 2003; 31(1): 3-23.
- 80.** Närhi TO, Meurman JH, Ainamo A. Xerostomia and hyposalivation: causes, consequences and treatment in the elderly. *Drugs Aging* 1999; 15(2): 103-106.
- 81.** Dawes C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. *The Journal of the American Dental Association* 2008; 139(2): 18-24.
- 82.** Joiner A, Schäfer F, Naeenib M, Guptab K, Zeroc T. Remineralisation effect of a dual-phase calcium silicate/phosphate gel combined with calcium silicate/phosphate toothpaste on acid-challenged enamel *in situ*. *Journal of Dentistry* 2014; 42(1): 53-59.
- 83.** Hara AT, Barlow AP, Eckert GJ, Zero DT. Novel in-situ longitudinal model for the study of dentifrices on dental erosion-abrasion. *Eur J Oral Sci* 2014; 122(2): 161-167.
- 84.** Hove LH, Stenhagen KR, Mulic A, Holme B, Tveit AB. May caries preventive fluoride regimes have an effect on dental erosive wear? An *in situ* study. *Acta Odontol Scand* 2015; 73(2): 114-120.
- 85.** Schlueter N, Klimek J, Ganss C. Randomised *in situ* study on the efficacy of a tin/chitosan toothpaste on erosive-abrasive enamel loss. *Caries Res* 2013; 47(6): 574-681.
- 86.** Ren YF, Liu X, Fadel N, Malmstrom H, Barnes V, Xu T. Preventive effects of dentifrice containing 5000ppm fluoride against dental erosion *in situ*. *J Dent* 2011; 39(10): 672-678.
- 87.** Bellamy PG, Harris R, Date RF, Mussett AJ, Manley A, Barker ML, Hellin N, West NX. *In situ* clinical evaluation of a stabilised, stannous fluoride dentifrice. *Int Dent J*. 2014; 64(1) :43-50.
- 88.** Maggio B, Guibert RG, Mason SC, Karwal R, Rees GD, Kelly S, Zero DT. Evaluation of mouthrinse and dentifrice regimens in an *in situ* erosion remineralisation model. *J Dent* 2010; 38(3): 37-44.
- 89.** Cheng ZJ, Wang XM, Cui FZ, Jun G, Yan JX. The enamel softening and loss during early erosion studied by AFM, SEM and nanoindentation. *Biomed.Mater* 2009; 4(1): 15-20.

- 90.** Günaydın M, Gürler B. Hastane infeksiyonlarının kontrolünde dezenfeksiyon, antisepsi ve sterilizasyon ‘DAS’ uygulamaları. *Ankem Derg* 2008; 22(4): 221-231.
- 91.** Günaydın M. Dezenfeksiyon Kontrolü: Dezenfektan solüsyonlar nasıl seçilmeli, nasıl denetim yapılmalı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003; 7(4): 189-194.
- 92.** Tırnaksız F. Sterilizasyon. *Modern Farmasötik Teknoloji* 2007; 63-89.
- 93.** Maupomé G, Bonilla J, Villaseñor G, Delgado L, Delgado L. In vitro quantitative assessment of enamel microhardness after exposure to eroding immersion in a cola drink. *Caries Res* 1998; 32: 148-153.
- 94.** Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem AC, Buzalaf MA. Effect of 4% titanium tetrafluoride solution on the erosion of permanent and deciduous human enamel: an in situ/ex vivo study. *J Appl Oral Sci* 2009; 17(1): 56-60.
- 95.** Swarup JS, Rao A. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemporary Clinical Dentistry* 2012; 3(4): 433-436.
- 96.** Akgün ÖM, , Görgülü S , Altun C. Diş çürüğüne karşı koruyucu flor uygulamaları. *Smyrna Tıp Dergisi* 2012; 82-86.
- 97.** Amaral CM, Miranda ME, Correa DS, Silva EM. Sodium fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate cream plus sodium fluoride efficacy in preventing enamel erosion in a simulated oral environment study model. *Indian J Dent Res* 2014; 25(4): 464-469.
- 98.** Gjorgievska E, Nicholson W, Slipper J, Stevanovic M. Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: a scanning electron microscopy, energy dispersive x-ray Analysis, and three dimensional stereo micrographic study. *Microsc. Microanal* 2013; 19: 587–595.
- 99.** Zahnmed S, Rakhmatullina E, Beyeler B, Lussi A. Inhibition of enamel erosion by stannous and fluoride containing rinsing solutions. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.*2013; 123: 192–198.
- 100.** Lelli M, Putignano A, Marchetti M, FoltranI, ManganiF, Procaccini M, Roveri N, Orsini G. Remineralization and repair of enamel surface by biomimetic Zn carbonate hydroxyapatite containing toothpaste: a comparative in vivo study. *Frontiers in physiology* 2014; 5(1): 333-338.
- 101.** Huang S, Gao S, Yu1H. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater* 2009; 6(4): 1-6.
- 102.** Maupomé G, Avila M, Ugalde H, Yáñez A. In vitro quantitative microhardness assessment of enamel with early salivary pellicles after exposure to an eroding cola drink. *Caries Res* 1999: 33: 140-147.
- 103.** Wegehaupt F, Tobias T, Stillhard A, Patrick R, Schmidlin, Attin T. Influence of extra and intra oral application of CPP-ACP and fluoride on re-hardening of eroded enamel. *Acta Odontologica Scandinavica* 2012; 70: 177–183.

- 104.** Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol* 2010; 55(7): 541-544.
- 105.** Hornbya K, Rickettsa SR, Philpotts CJ, Joinera A, Schemehornb B, Willsonc R. Enhanced enamel benefits from a novel toothpaste and dual phase gel containing calcium silicate and sodium phosphate salts. *Journal of Dentistry* 2014; 42(1): 39-45.
- 106.** Mielczarek A, Michalik J. The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on enamel surface remineralization, an in vitro study. *Am J Dent* 2014; 27(6): 287-290.
- 107.** Eggerath J, Kremniczky T, Gaengler P, Arnold WH. EDX-element analysis of the *in vitro* effect of fluoride oral hygiene tablets on artificial caries lesion formation and remineralization in human enamel. *The Open Dentistry Journal*, 2011; 5: 84-89.
- 108.** Alcântara P, Alexandria A, Souza I, Maia L. In situ effect of titanium tetrafluoride and sodium fluoride on artificially decayed human enamel. *Brazilian Dental Journal* 2014; 25(1): 28-32.
- 109.** Gjorgievska ES, Nicholson JW. A Preliminary study of enamel remineralization by dentifrices based on Recaldent™ (CPP-ACP) and NOVAMIN® (Calcium-Sodium-Phosphosilicate). *Acta Odontol. Latinoam* 2010; 23(3): 234-239.

EKLER

Ek 1. ÖZGEÇMİŞ

| | | | |
|-------------------|--------------------------|---------------------|-------------|
| Adı | Sebahat Gökçe | Soyadı | İnce |
| Doğum Yeri | Şişli | Doğum Tarihi | 24.07.1985 |
| Uyruğu | TC | Tel: | 05053787437 |
| Email | gokcesebahat@hotmail.com | | |

| Eğitim Düzeyi | | |
|-----------------------------------|---|-----------------------|
| | Mezun Olduğu Kurum | Mezuniyet Yılı |
| Uzmanlık Eğitimi | Süleyman Demirel Üniversitesi Dış Hekimliği Restoratif Dış Tedavisi Fakültesi A.D. | 2015 |
| Lisans & Yüksek Lisans | Süleyman Demirel Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi | 2008 |
| Lise | Eskişehir Kılıçoğlu Anadolu Lisesi | 2003 |
| İş Deneyimi | | |
| Görevi | Kurum | Süre |
| Araştırma Görevlisi | Süleyman Demirel Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi | 2012-2015 |
| Dış Hekimi | Dış Muayenehanesi | 2009-2012 |
| Dış Hekimi | Özel Torbalı Ağız ve Dış Sağlığı Polikliniği | 2008-2009 |
| Yabancı Dili | ÜDS | |
| İngilizce | 68 | |

YAYINLAR

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

Ermiş RB, İnce SG. In situ remineralization of eroded enamel by nano-hydroxyapatite toothpastes. Continental European Division Of The International Association For Dental Reserach 47th Meeting, Antalya, Turkey 2015.

Ermiş RB, İnce SG, Yazkan B. Farklı remineralize edici ajanların mine erozyonu üzerindeki etkisinin morfolojik olarak değerlendirilmesi: bir sem çalışması. 19. Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalları Toplantısı ve Sempozyumu, İstanbul, 2014.

Ermiş RB, İnce SG. Çeşitli içeceklerin restoratif materyallerin sertlik, pürüzlülük ve renk stabilitesi üzerindeki etkisi. 20. Türk Diş Hekimleri Odaları Bilimsel Kongre ve Sergisi, Kuşadası, 2012.