



T. C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**YENİ GELİŞTİRİLEN PROPOLİS İÇERİKLİ
VERNİK FORMÜLASYONLARININ
REMİNERALİZASYONA ETKİLERİNİN FLUORİD
VERNİKLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK
İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ

PINAR ALGÜL ÖZEKİCİ

İSTANBUL – 2019



T. C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**YENİ GELİŞTİRİLEN PROPOLİS İÇERİKLİ
VERNİK FORMÜLASYONLARININ
REMİNERALİZASYONA ETKİLERİNİN FLUORİD
VERNİKLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK
İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ
PINAR ALGÜL ÖZEKİCİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. DİDEM ÖZDEMİR ÖZENEN

İSTANBUL – 2019

TEZ ONAYI FORMU

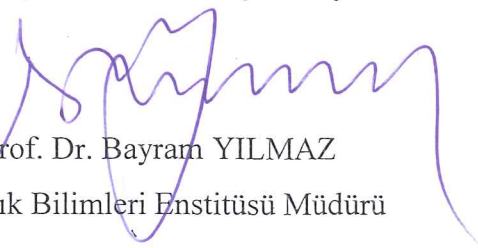
Kurum :Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program :Doktora (Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı)
Tez Başlığı :Yeni Geliştirilen Propolis İçerikli Vernik Formülasyonlarının Remineralizasyona Etkilerinin Fluorid Vernikleri ile Karşılaştırılması Olarak İncelenmesi
Tez Sahibi :Pınar ALGÜL ÖZEKİCİ
Sınav Tarihi :07.03.2019

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı, Adı-Soyadı (Kurumu)	İmza
Jüri Başkanı	Doç. Dr. Senem SELVİ KUVVETLİ Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	
Tez Danışmanı	Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR ÖZENEN Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	
Üye	Prof. Dr. Betül KARGÜL Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	
Üye	Doç. Dr. Hande SİPAHİ Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	
Üye	Doç. Dr. Arzu PINAR ERDEM İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 29./03./2019... tarih ve 2019/05-03.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

07.03.2019

Pınar Algül Özekici



SUMMARY

Algül Özekici P. 2019. Comparative Study of Newly Developed Propolis Varnish Formulations with Fluoride Varnishes for Effects on Remineralization. Yeditepe University Institute of Health Sciences, Doctorate Thesis, İstanbul.

Many products and methods have been developed since the introduction of the concept of remineralization in to dentistry.

The aim of this study is to compare the effects of propolis-containing varnishes (propolis-chitosan, propolis-Carbopol[®]) as an alternative to fluoride varnishes (NaF and NaF-ACP), for initial caries lesions on surface microhardness and mineral density using Micro Computed Tomography (Micro-CT).

For each of the experiments, 5 groups with 10 samples were formed. In the samples, after the formation of artificial caries lesions, varnishes were applied and subjected to pH cycling. Surface microhardness values (VSN) and mineral densities were calculated for initial, after demineralization and after pH cycle stages.

In this study, statistical analysis was done by NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA). The results were evaluated at $p < 0.05$ level.

In the microhardness test, microhardness averages of NaF were significantly higher than the other experimental groups ($p = 0.048$, $p = 0.0001$). The microhardness averages of NaF-ACP were significantly higher than the microhardness averages of propolis-chitosan ($p = 0.002$).

In the micro-CT experiment, for 0.3 mm enamel thickness, the mineral density averages of propolis-Carbopol[®] was found to be significantly lower than the other experimental groups ($p = 0.0001$). The mineral density averages of propolis-chitosan were significantly lower than NaF

and NaF-ACP ($p = 0.0001$). The mineral density averages of NaF was found to be significantly lower than the mineral density averages of NaF-ACP ($p = 0.0001$).

As a conclusion of this study, the new formulated propolis varnishes may be determined to be effective in remineralization of initial caries and this may be an alternative when considering the disadvantages of fluoride.

Key words: Propolis, Tooth Remineralization, Sodium Fluorid



ÖZET

Algül Özekici P. 2019. Yeni Geliştirilen Propolis İçerikli Vernik Formülasyonlarının Remineralizasyona Etkilerinin Fluorid Vernikleri ile Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul.

Diş hekimliğinde remineralizasyonun önem kazanmaya başlamasından bu zamana kadar birçok materyal ve yöntem geliştirilmiştir.

Bu tez çalışmasının amacı, florid verniklere (NaF ve NaF-ACP) alternatif olabilecek propolis içerikli verniklerin (propolis-kitosan, propolis-Carbopol®) başlangıç çürük lezyonları üzerine etkisinin, yüzey mikrosertlik ve Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT) cihazı ile mineral yoğunlukları bakımından karşılaştırılmasıdır.

Çalışmada yapılan her iki deney için 10'ar adet örnek içeren 5'er grup oluşturuldu. Örneklerde yapay çürük lezyonları oluşturulduktan sonra vernikler uygulandı ve pH döngüsüne tabi tutuldu. Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrasında yüzey mikrosertlik değerleri (VSN) ve mineral yoğunlukları hesaplandı.

Bu tez çalışmasının istatistiksel analizleri NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Mikrosertlik deneyinde, NaF grubunun mikrosertlik ortalamaları diğer deney gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,048$, $p=0,0001$). NaF-ACP grubunun mikrosertlik ortalamaları, propolis-kitosan grubunun mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,002$).

Mikro-BT deneyinde, 0,3 mm mine kalınlığında, propolis-Carbopol® grubunun mineral yoğunluk ortalamaları diğer deney gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). Propolis-kitosan grubunun mineral yoğunluk ortalamaları, NaF ve NaF-ACP grubunun mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). NaF grubunun mineral yoğunluk ortalamaları, NaF-ACP grubunun mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001).

Bu tez çalışması sonucunda, formülasyonu yeni oluşturulmuş propolis içerikli verniklerin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda etkili olduğu, floridin dezavantajları gözönünde bulundurulduğunda alternatif olabileceği ileri sürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Propolis, Diş Remineralizasyonu, Sodyum Florür

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca, her konuda bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, desteğini ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, hayatımda önemli bir yeri olan çok değerli danışman hocam, Sayın **Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR ÖZENEN**'e,

Üniversite hayatım boyunca benimle engin bilgi ve tecrübelerini paylaşan, hem mesleki hem de hayattaki duruşunu kendime örnek aldığım, öğrencisi olmaktan her zaman onur duyduğum Sayın **Prof. Dr. Nüket SANDALLI**'ya,

Bana yol gösteren, kıymetli bilgilerini paylaşarak mesleğimi en iyi şekilde icra etmeme yardımcı olan, anlayış ve sevgisini doktora eğitimim boyunca hissettiğim değerli hocam Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Doç. Dr. Senem SELVİ KUVVETLİ**'ye,

Bu mesleği seçmemde büyük katkıları olan, üniversite hayatım boyunca her türlü konuda yanımda olan ve bu tez çalışmasında birlikte çalışma fırsatı bulduğum canım ablam Sayın **Dr. Ecz. Derya ALGÜL KURÇEREN**'e,

Tezimin laboratuvar kısımlarının yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen, tecrübelerini ve bilgilerini benimle paylaşan Sayın **Doç. Dr. Ali KELEŞ** ve Sayın **Doç. Dr. Hande SİPAHİ**'ye,

Doktora eğitimime başladığım günden beri en zorlu anlarımızda birbirimize destek olarak tüm sorunlarımızın üstesinden geldiğimiz, herbirini ailemden biri gibi hissettiğim çok sevdiğim **Dt. Bengü BAYRAKTAR DOYURAN**, **Dt. Burcu Sanem TURAN**, **Dt. Gözde ATALI GÜMÜŞ**, **Dt. Avşar ÖZTÜRK**, **Dt. Şila SAATÇIOĞLU**, **Dt. İrem BİRİNCİ**, **Dt. İdil AKMERİÇ**, **Dt. Dilara SALCIOĞLU** ve tüm takım arkadaşlarıma,

Doktora eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda deneyim, sabır ve sevgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Sayın **Doç. Dr. Elif SUNGURTEKİN EKÇİ**, **Dr. Öğr. Üyesi Kübra TONGUÇ ALTIN**, **Öğr. Gör. Dr. Gökçen Deniz BAYRAK**, **Öğr. Gör. Dr. Zerrin HATİPOĞLU**, **Öğr. Gör. Dr. Derya TABAKÇILAR**, **Öğr. Gör. Dr. Elif YAMAN DOSDOĞRU** ve çocuk diş hekimliği ailemin değerli üyeleri tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın bu noktasına gelmemdeki en büyük etkenler olan, beni kocaman yürekleri ve hiç bitmeyen sevgi ve destekleri ile motive eden, tüm imkanlarını benimle paylaşan, çok sevdiğim canım babam **Hüseyin ALGÜL**, annem **Cennet ALGÜL** ve ablam **Canan ALGÜL DOĞRUCUOĞLU**'na,

Tüm doktora sürecim boyunca hiç bitmeyen sevgisi, sabrı ve desteğiyle bugüne gelmemde büyük katkısı olan, çok sevdiğim eşim **İbrahim ÖZEKİCİ**'ye ve sabırla beni beklediği için oğlum **CAN**'a,

Tüm kalbimle teşekkür ediyorum.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	ii
BEYAN	iii
SUMMARY	iv
ÖZET	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	x
KISALTMALAR.....	xiv
TABLoların LİSTESİ.....	xviii
GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	xix
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xx
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sürekli Diş Mine Dokusu	3
2.1.1. Sürekli Diş Mine Dokusunun Fiziksel Yapısı	3
2.1.2. Sürekli Diş Mine Dokusunun Kimyasal Yapısı	5
2.1.3. Sürekli Diş Mine Dokusunun Histolojik Yapısı.....	7
2.2. Diş Çürüğünün Oluşumu ve Etiyolojisi	11
2.3. Demineralizasyon	19
2.4. Remineralizasyon	21
2.5. Başlangıç Çürük Lezyonları	23
2.5.1. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Klinik Görüntüsü.....	23
2.5.2. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Histolojisi	24
2.5.2.1. Transludent (Saydam) Tabaka	24
2.5.2.2. Karanlık Tabaka	25

2.5.2.3. Lezyonun Gövdesi.....	25
2.5.2.4. Yüzeyel Tabaka	25
2.5.3. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tanı ve Tedavisi	26
2.6. Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar.....	27
2.6.1. Propolis.....	28
2.6.1.1. Propolisin Fiziksel, Kimyasal ve Farmakolojik Özellikleri	29
2.6.1.2. Propolisin Kullanım Alanları.....	30
2.6.1.3. Propolisin Diş Hekimliğinde Kullanımı	31
2.6.2. Kitosan.....	34
2.6.2.1. Kitin ve Kitosanın Kullanım Alanları	35
2.6.2.2. Kitin ve Kitosan Türevlerinin Diş Hekimliğinde Kullanımı	36
2.6.3. Fluorid	37
2.6.3.1. Fluorid Uygulama Yöntemleri.....	38
2.6.4. Kalsiyum ve Fosfat.....	42
2.6.5. Kazein Fosfopeptit-Amorfoz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	43
2.6.6. Ksilitol	45
2.7. Asit Tamponların Kullanıldığı In-Vitro Demineralizasyon Modeli.....	45
2.8. Diş Minesi Yüzeylerinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler.....	47
2.8.1. Mikroradyografi.....	47
2.8.1.1. Transversal Mikroradyografi (TMR).....	47
2.8.1.2. Longitudinal Mikroradyografi (LMR).....	48
2.8.1.3. Dalga Boyuna Bağlı Olmayan Mikroradyografi (WIM).....	48
2.8.2. Polarize Işık Mikroskobu (PLM).....	48
2.8.3. Konfokal Lazer Mikroskobu (CLSM).....	48
2.8.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	49

2.8.5. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	49
2.8.6. Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (AAS) veya Kimyasal Analiz	49
2.8.7. Optik Çürük Monitörü (OCM)	50
2.8.8. Lazer Floresans Yöntemi.....	50
2.8.9. CarieScan PRO	50
2.8.10. Optik Koherens Tomografi (OCT).....	51
2.8.11. Yüzey Mikrosertlik.....	51
2.8.12. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT)	53
3. GEREÇ VE YÖNTEM	55
3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller	55
3.1.1. Propolis - Kitosan İçerikli Vernik	55
3.1.2. Propolis - Carbopol® İçerikli Vernik.....	60
3.1.3. Sodyum Fluorid İçerikli Vernik	63
3.1.4. Sodyum Fluorid ve Amorf Kalsiyum Fosfat İçerikli Vernik	63
3.2. Yüzey Mikrosertlik İçin Örneklerin Hazırlanması.....	65
3.3. Mikro Bilgisayarlı Tomografi İçin Örneklerin Hazırlanması.....	67
3.4. Deney Solüsyonlarının Hazırlanması	69
3.5. Başlangıç Mikrosertlik Ölçümlerinin Yapılışı	72
3.6. Başlangıç Mikro Bilgisayarlı Tomografi Analizlerinin Yapılması	73
3.7. Deneylelerin Yapılışı.....	76
3.7.1. Mikrosertlik Deneyleinin Yapılışı.....	76
3.7.2. Mikro Bilgisayarlı Tomografi Deneyleinin Yapılışı	78
3.8. İstatistiksel Değerlendirme	79
4. BULGULAR	80
4.1. Mikrosertlik Ölçüm Bulguları	80

4.2. Mikro Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinin Bulguları.....	86
5. TARTIŞMA.....	98
6. SONUÇLAR.....	113
7. KAYNAKLAR.....	115
8. ÖZGEÇMİŞ	141



KISALTMALAR

AAS	: Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre
AAPD	: The American Academy of Pediatric Dentistry
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACP	: Amorf Kalsiyum Fosfat
AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskobu
BMD	: Kemik Mineral Yoğunluğu
°C	: Santigrat derece, Celcius
Ca⁺²	: Kalsiyum
Ca(OH)₂	: Kalsiyum Hidroksit
CaCl₂	: Kalsiyum Klorür
Ca₃(PO₄)₂	: Kalsiyum Fosfat
CFU	: Koloni oluşturma birimi (Colony forming unit)
CLSM	: Konfokal Lazer Mikroskobu
CPP-ACP	: Kazein fosfopeptit-Amorf kalsiyum fosfat
CTAn	: CT-Analyser
dk	: Dakika
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EAPD	: Avrupa Çocuk Diş Hekimliği Akademisi
<i>E. faecalis</i>	: <i>Enterococcus faecalis</i>
EPS	: Ekstraselüler Polisakkarit Sentezi
F⁻	: Fluor iyonu
FDA	: Food and Drug Administration
Fe⁺³	: Demir
g/L	: Gram/Litre
g	: Gram
g.cm⁻³	: Gram santimetre küp
GTF	: Glikoziltransferaz
H⁺	: Hidrojen iyonları

H₂O	: Su
H₃PO₄	: Fosforik asit
H₂PO₄⁻	: Di hidrojen fosfat
HPO₄⁻²	: Hidrojen fosfat
HAP	: Hidroksiapatit
HCA	: Hidroksikarbonat apatit
IMIC	: İmidazolil kitosan
K⁺	: Potasyum
KCl	: Potasyum Klorür
KOH	: Potasyum Hidroksit
KH₂PO₄	: Mono potasyum fosfat
kV	: Kilo volt
LF	: Lazer Floresans
LMR	: Longitudinal Mikroradyografi
LMWC	: Düşük moleküler ağırlıklı kitosan
M	: Molar
MBC	: Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MDa	: Milyon Dalton
Mg⁺²	: Magnezyum
mg	: Milligram
MgCl₂	: Magnezyum Klorür
mg/L	: Miligram/Litre
MİK	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
Mikro-BT	: Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Micro-Computed Tomography)
mm	: Milimetre
mM	: Mili molar
mm³	: Milimetre küp
Mn⁺²	: Mangan
MP	: Mega piksel
ms	: Milisaniye
Na⁺	: Sodyum

NaCl	: Sodyum Klorür
NaF	: Sodyum Fluorid
NaN₃	: Sodyum Azid
NaOCl	: Sodyum Hipoklorit
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NCSS	: Number Cruncher Statistical System
NCMC	: N-karboksimetil kitosan
nm	: Nanometre
μ	: Mikron
μA	: Mikroamper
μm	: Mikrometre
OCM	: Optik Çürük Monitörü
OCT	: Optik Koherens Tomografi
OH⁻	: Hidroksil iyonu
PO₄⁻³	: Fosfat
pH	: Hidrojenin gücü (Power of hydrogen)
PHP	: Dental Plak Hasta Hijyeni Performansı
pKa	: Asitlik sabiti Ka'nın negatif logaritması
PLM	: Polarize Işık Mikroskobu
ppm	: Milyonda Bir Birim (Parts Per Million)
Ri	: Refraktif indeksi
RNA	: Ribo Nükleik Asit
ROI	: Region of interest
rpm	: 1 dakika içerisinde gerçekleştirilen dönüş/devir sayısı
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
sn	: Saniye
<i>S. mutans</i>	: <i>Streptococcus mutans</i>
<i>S. sobrinus</i>	: <i>Streptococcus sobrinus</i>
sub-MIC	: Sub-minimal inhibitor konsantrasyonu
TEA	: Trietanolamin
TMR	: Transversal Mikroradyografi

USA : Amerika Birleşik Devletleri (United States of America)
VSN : Vickers Sertlik Değeri
WHO : Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
WIM : Dalga Boyuna Bağlı Olmayan Mikroradyografi



TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1. Bu tez çalışmasında kullanılan vernikler, marka ve içeriğindeki maddeler	64
Tablo 2. Çalışma grupları	76
Tablo 3. Grupların sınıfıçı mikrosertlik ölçüm güvenilirliği (GA: Güven Aralığı)	80
Tablo 4. Mikrosertlik deneyi için oluşturulan deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası 4 noktadan ölçülen mikrosertlik değerleri	81
Tablo 5. Deney grupları ve kontrol grubu için başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalama ve standart sapma değerleri ve bu değerlerin Tek Yönlü Varyans Analizine göre karşılaştırılması	83
Tablo 6. Mikrosertlik ortalamalarının pH döngüsü sonrası çoklu karşılaştırılması	84
Tablo 7. Çalışmada yer alan deney gruplarının ve kontrol grubunun Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testine göre yüzey mikrosertlik değerleri karşılaştırmaları	85
Tablo 8. Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikro-BT ile mineral yoğunluk ölçüm değerleri	87
Tablo 9. Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalama ve standart sapma değerleri ve bu değerlerin Tek Yönlü Varyans Analizine göre karşılaştırılması (g.cm^{-3})	89
Tablo 10. Deney grupları ve kontrol grubunun pH döngüsü sonrası elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin Tukey Çoklu Karşılaştırma Testine göre çoklu karşılaştırılması ...	91
Tablo 11. Deney grupları ve kontrol grubundan elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma testine göre çoklu karşılaştırılması	92
Tablo 12. Grupların 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arası mineral yoğunluklarının Bağımsız t Testi ile karşılaştırılması	96

GRAFİKLERİN LİSTESİ

Grafik 1. Mikrosertlik ortalamaları	84
Grafik 2. 0,3 mm’de mineral yoğunluk ortalamaları.....	91
Grafik 3. 0,3-0,6 mm’de mineral yoğunluk ortalamaları	92
Grafik 4. Grupların 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasındaki başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mineral yoğunluklarının karşılaştırılması	97



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim 1. HAP'ın kristal yapısı	6
Resim 2. Mine prizmalarının enine kesitteki “anahtar deliği” görüntüsü.....	8
Resim 3. Longitudinal kesitte “Hunter-Schreger” çizgileri	9
Resim 4. Minede gözlenen “Perikimati” çizgileri	10
Resim 5. Diş çürüğü oluşumuna neden olan 3 faktör	12
Resim 6. Geleneksel diş çürüğü oluşumunu etkileyen 4 ana faktör	13
Resim 7. Diş çürüğüne sebep olan faktörlerin modifiye edilmiş hali.....	14
Resim 8. Stephan eğrisi.....	17
Resim 9. Vickers ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar	52
Resim 10. Knoop ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar	53
Resim 11. Propolis ekstraktı	56
Resim 12. Santrifuj sonrası elde edilen propolis çözeltisi	56
Resim 13. Santrifuj sonrası elde edilen propolisten 5 ml alınması.....	57
Resim 14. Verniğin 1. fazı için kullanılan mentol ve benzoik asit	57
Resim 15. Kitosan	58
Resim 16. Kitosanın sitrik asit içerisinde çözüldükten sonraki görüntüsü	59
Resim 17. Sorbitol, Tween 80 [®] , Miglyol [®] 81.....	59
Resim 18. 1. faz ve 2. faz karıştırıldıktan sonraki pH kontrolü	60
Resim 19. Carbopol [®] 934.....	61
Resim 20. TEA.....	62
Resim 21. 1. faz ve 2. faz karıştırıldıktan sonra yapılan pH kontrolü	62
Resim 22. Duraphat [®] vernik	63
Resim 23. Enamel Pro [®] vernik	64
Resim 24. Sığır dişlerinden bir tanesine örnek	65
Resim 25. Phoenix Beta Grinder-Polisher cihazı.....	66
Resim 26. Cilalanan ve mikrosertlik ölçümü için hazırlanan örnekler.....	67
Resim 27. Mikro-BT ile incelenmek üzere ayrılan örneklerin cilalanması	68
Resim 28. Mikro-BT ile incelenecek örneklerin hazırlanması	68

Resim 29. Demineralizasyon solüsyonu	69
Resim 30. Remineralizasyon solüsyonu	70
Resim 31. Yapay tükürük.....	71
Resim 32. Buehler® Micromet 5114 mikrosertlik analiz cihazı	72
Resim 33. Mikro-BT cihazı ve görüntünün bilgisayara aktarılması.....	74
Resim 34. Skyscan 1172 mikro-BT cihazında örneklerin yerleştirildiği bölme.....	74
Resim 35. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde CTAn yazılımı bünyesinde bulunan ve fantomdan elde edilen değerler ile kalibre edilen formül.....	75
Resim 36. Her örnek için seçilmiş bir alanda bulunan mine dokusunun mineral yoğunluğu ölçümü (ROI).....	75
Resim 37. Belirli süre boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilecek olan örneklerin konulduğu kaplar.....	77

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diş çürüğünün oldukça yaygın bir hastalık olduğu bilinmektedir. Birçok gelişmiş ülkede prevalansı düşmesine rağmen çürüğün halen büyük bir halk sağlığı problemi olarak varlığını sürdürdüğü belirtilmektedir. Çürüğün, apatit kristallerindeki ilk moleküler değişikliklerden, beyaz nokta lezyonuna ve dentin tutulumuna ve sonrasında kaviteye kadar aşama kaydederek ilerlediği bildirilmiştir (1). Bu aşamalardaki ilerlemenin patolojik ve koruyucu faktörler arasında sürekli bir dengesizlik durumu gerektirdiği ve sonucunda apatit kristallerinin çözünmesi ve kalsiyum (Ca^{+2}), fosfat (PO_4^{-3}) ve diğer iyonların dişten kaybedilmesine sebep olduğu saptanmıştır (2).

Modern diş hekimliğinde amaç, henüz başlangıç evresindeki lezyonların noninvaziv olarak remineralize edilerek çürüğün ilerlemesini önlemek, estetiği ve fonksiyonu yerine getirmek olarak ifade edilmiştir (3). Kozmetik ve estetik gereksinimler tüm toplumlarda gittikçe önemli hale gelmekte ve hastalar tarafından diş tedavilerinde anestezi, frezle aşındırma gerektirmeyen ve daha uygun fiyatlı uygulamaların tercih edildiği bildirilmiştir (4). Girişimsel olmayan yaklaşımlarla doğal diş dokularının korunması ve minimum müdahale edilmesinin diş hekimliğinin temelini oluşturduğu bilinmektedir (5).

Diş çürüğünün ağız boşluğunu etkileyen en önemli hastalıklardan birisi olduğu rapor edilmiştir (6). Çürüğün diş plağındaki bakteriyel metabolizma sonucu oluşan asitlerin diş dokularında yaptıkları yıkım olarak tanımlanan ve etiyolojisi mikrobiyal faktörler, diyet, konak ve zaman arasındaki etkileşime dayanan multifaktöriyel bir hastalık olduğu belirtilmiştir (6,7).

Çürük lezyonlarının, oral hijyen eğitimi, uygun diyet yönlendirmeleri, profesyonel florid uygulamaları gibi invaziv olmayan yöntemlerle kontrol altında tutulabileceği vurgulanmaktadır. Bu yöntemlerin uyumlu hastalarda kaviteye henüz oluşmadan başlangıç lezyonlarının ilerlemesini önleyebildiği belirtilmektedir (8).

Ağız ve diş sağlığının korunması ile ilgili son dönemde önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde diş çürüğü prevalansının yüksek olduğu ifade edilmektedir. Bu sebeple çürüğün ileriki dönemlerde açacağı sosyal ve ekonomik zararları en aza indireceği vurgulanmaktadır. Bu nedenle koruyucu ve de durdurucu tedavilerin etkinliğinin çok önemli olduğu belirtilmiştir (9).

Koruyucu ve durdurucu tedavi yöntemleri ve ürünleri ile ilgili bilimsel araştırmaların, ağız ve diş sağlığının korunmasına yönelik uygulamalarda başarı elde edilmesini sağladığı ifade edilmiştir. Diş hekimliğinde remineralizasyonun önem kazanmasından günümüze kadar birçok materyal ve yöntemin geliştirildiği bilinmektedir. Bu doğrultuda oral hijyen motivasyonu ve diyetin düzenlenmesinden, profesyonel remineralizasyon ajanlarının etkilerinden faydalanmaya kadar pek çok uygulama üzerinde çalışmalar yürütüldüğü bildirilmiştir. Fluorid içeren uygulamaların bu anlamda başı çeken en yaygın yöntem olduğu vurgulanmıştır (10).

Altın standart olan floride alternatif olarak propolis içerikli verniklerin başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkisi hakkında olumlu düşünceler olmakla birlikte bu konuda yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır.

Sığır dişlerinin insan dişlerinin alternatifi olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Kolayca ve büyük miktarlarda elde edilebilmeleri, insan dişlerine göre daha uniform bir yapıda olmaları ve insan diş mine dokusunun mikro-yapısına benzer bir yapıda olmaları sebebi ile *in vitro* çalışmalarda sıkça tercih edildiği belirtilmiştir (11).

Bu tez çalışmasının amacı, sığır dişlerinde demineralizasyon ile yapay çürük lezyonu oluşturularak, formülasyonu yeni oluşturulmuş propolis içerikli verniklerin ve florid verniklerin örneklerle uygulanması sonrasında mikrosertlik değerlerinin (VSN) ve Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT) cihazı ile dişlerin mineral yoğunluk ölçümlerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sürekli Diş Mine Dokusu

Sürekli diş mine dokusunu ameloblastların ürettiği ve dişin kronunun dış yüzeyini kaplayan ektoderm kökenli bir doku olduğu bilinmektedir. Ameloblastların diş kronunu tamandıktan hemen sonra fonksiyonel yeteneklerini kaybettikleri belirtilmektedir. Bu sebeple formasyon sonrası mine dokusunun kendini tamir etme yeteneğine sahip olmadığı ve yapısı gereği sadece mineral kaybı veya kazancına izin vermekte olduğu vurgulanmaktadır (12).

Mine dokusunun oluşumu (amelogenezis); hücre farklılaşması, matriks salgılanması ve de olgunlaşma olmak üzere 3 aşamada gerçekleştiği bilinmektedir. Amelogenezisten sonra ameloblast hücrelerinin kaybolduğu ve bu hücrelerin kaybolmasının mine dokusunu cansız ve de hücresiz bir matriks haline getirdiği belirtilmektedir (13). Bu dezavantajını kapatabilmek adına mine dokusunun, yüksek derecede mineralize bir yapıya sahip olduğu vurgulanmaktadır (14). Mine dokusunun, ana bileşeni kalsiyum fosfat $[Ca_3(PO_4)_2]$ kompleksi olan hidroksiapatitten (HAP) oluşmuş ve bir matriks içerisinde yer alan kristalize yapıda poröz bir doku olduğu bilinmektedir (15).

Mine dokusunun vücudun en sert tabakası olma özelliği olduğu ve dişin anatomik kuron kısmını örttüğü bilinmektedir. Böylelikle mine dokusunun dişin görülebilen kısmını oluşturmuş olduğu ifade edilmiştir. Dentin, sement ve pulpa ile birlikte dişi oluşturan dört ana dokudan birisi olduğu belirtilmektedir (16).

2.1.1. Sürekli Diş Mine Dokusunun Fiziksel Yapısı

Sürekli diş mine dokusunun, kristal yapısı ve içerisinde bulunan mineral tuzları sayesinde insan vücudunun en sert dokusu olma özelliği taşıdığı bilinmektedir. Bu özellik sayesinde çiğneme kuvvetlerine karşı oldukça dayanıklı olduğu belirtilmiştir. Minenin dişin yüzeyinde farklı kalınlıklara sahip olduğu bilinmektedir. Minenin dişin insizal ve okluzal bölgelerinde, diğer

yüzeyle kıyasla daha kalın olduğu bildirilmiştir. Küçük azı ve büyük azı dişlerinin tüberküllerinde 2-2,5 milimetre (mm), kesicilerin insizal kısımlarında 2 mm ve kole bölgesine doğru incelerek bıçak sırtı görünümü aldığı gösterilmiştir (17).

Mine; pulpa ve dentin gibi canlı diş dokularının korunmasından sorumlu bir doku olduğu bilinmektedir. Dişin rengi ve şekli bakımından önemli olduğu vurgulanmıştır. Rengin; normalde sarımsı beyaz, grimsi beyaz arasında olduğu ve minenin altında yer alan dentin dokusunun rengine ve minenin kalınlığına bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Saydamlığın ise, minenin homojenliği ve kalsifikasyon derecesi ile ilgili olduğu belirtilmiştir (18). Bu nedenlerle diş minesinin ömür boyu korunmasının oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır (19).

Mine dokusunun sertliğinin lokalizasyona bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Diş dokusunun iç kısmına doğru azalmaya başladığı, mine-dentin sınırında en düşük olduğu belirtilmiştir. Minenin kırılma yapıya sahip bir doku olduğu vurgulanmıştır. Düşük çekme dayanımına, yüksek elastik modülüsüne ve yüksek aşınma direncine sahip olduğu saptanmıştır. Çiğneme kuvvetlerine dayanabilmesi için dentin tabakasına ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (17,18).

Minenin yapısının sert olmasına rağmen, gerilme dayanıklılığının düşük ve elastisite modülünün yüksek olması ile kırıklara meyilli bir yapıda olduğu bildirilmiştir. Fraktürün genellikle dentin dokusunda çürük varlığında oluştuğu belirtilmiştir (17).

Minenin; milyonlarca mine prizması, organik prizma kını ve bu iki yapının arasında bulunan organik interprizmatik matriksten oluşan nanoyapıya sahip bir doku olduğu bilinmektedir. Yapısında %80-90 HAP kristali bulunduğu rapor edilmiştir. %10-20'lik kısım ise organik proteine benzer bir yapıda oluştuğu belirtilmiştir (20,21).

Minenin kristallerinin, kendilerinin ve mine prizmalarının uzun eksenine paralel olmak üzere sıralanmış olduğu gösterilmiştir. Sürekli dişlerde mine prizmalarının, apikal yönde dışarı doğru uzanıp, mine-dentin birleşimine ve dişlerin dış yüzeyine dik olarak uzanmakta olduğu belirtilmiştir (22). Değişik şekil ve boyutlardaki milyonlarca ince, küçük ve uzun apatit kristallerinin mine prizmalarının yapısal bileşenlerini meydana getirdiği saptanmıştır. Kristallerin

farklı doğrultularda sıkıca paketlenmiş olmaları prizmalara dayanıklılık sağladığı açıklanmıştır. Baş kısmının merkez bölgesindeki apatit kristallerinin uzun aksları mine prizmalarının uzun aksına paralel halde iken; kuyruk kısmında kristallerin prizma aksına artan açılarda (65 derece) uzandığı vurgulanmıştır. Çürük veya pürüzlendirme işleminde kullanılan asitlere karşı duyarlılığın kristal yönlerine bağlı olduğu açıklanmıştır (17). Prizma içinde kristal yapıların diziliminin, asit ataklarına karşı mine dokusunu daha dirençli hale getirebildiği belirtilmiştir. Asit ataklarıyla oluşan çözünmenin prizmanın baş ve merkez kısmında gerçekleştiği vurgulanmıştır. Kuyruk kısmının asit ataklarına karşı daha dayanıklı kısım olduğu belirtilmiştir (14).

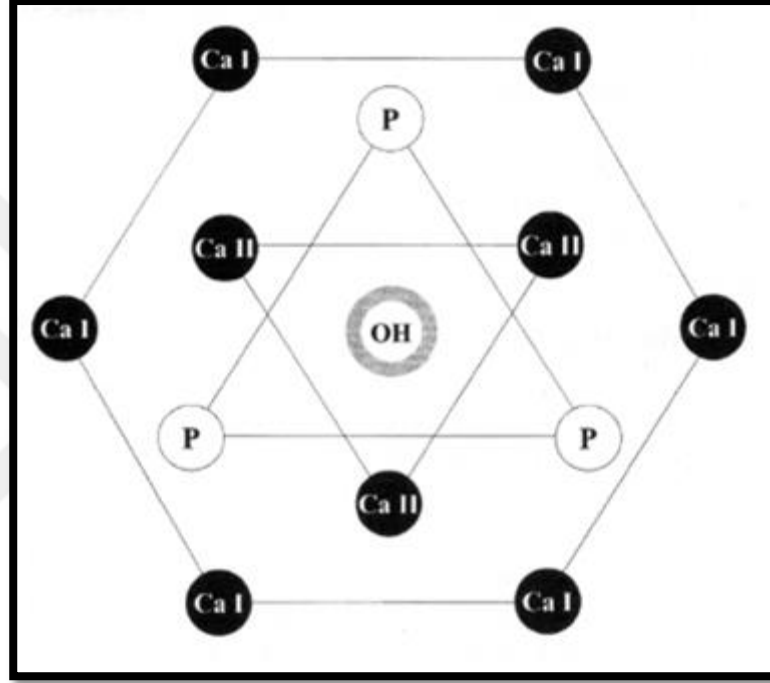
Mine dokusunun içinde bulunan suyun, kristaller arası alanlarda ve minenin dış yüzüne açılan mikropor ağlarının içerisinde bulunduğu belirtilmiştir. İyonlar, çeşitli sıvılar ve düşük molekül ağırlıklı maddelerin, yarı geçirgen olan mineden difüzyon yoluyla geçebildiği bildirilmiştir (23). Bazı moleküllerin geçmesine izin vermezken kalsiyum (Ca^{+2}) gibi iyonların geçişine izin verdiği açıklanmıştır. Suyun, kristaller arası küçük boşluklarda taşıyıcı bir ortam olarak önemli görev yaptığı rapor edilmiştir (17). Mine dokusunun, çeşitli iyonları yapısına alacak kadar poröz ve de bu sebeple demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir yapıda olduğu vurgulanmaktadır (24).

2.1.2. Sürekli Dış Mine Dokusunun Kimyasal Yapısı

Sürekli dış mine dokusunun; ağırlıkça yaklaşık %95-96 inorganik madde, %2-4 organik madde ve %2 su içerdiği bilinmektedir. Bu maddelerin dışında karbonatlar, %1 Sodyum (Na^{+}), Magnezyum (Mg^{+2}) ve az miktarda florid, Mangan (Mn^{+2}) ve Demir (Fe^{+3}) tuzlarının bulunduğu açıklanmıştır (17).

İnorganik kısmının $Ca_3(PO_4)_2$ kristallerinden oluşan örgü şeklinde HAP'tan oluştuğu ve yapısının hegzagonal olduğu gösterilmiştir (Resim 1). Ortokalsiyumfosfatın su ile reaksiyona girmesi ile HAP [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] meydana geldiği ifade edilmektedir. Bu yapının ayrıca kalsifiye dentin, sement, kıkırdak, kemik gibi mineralize dokuların yapısında da bulunduğu açıklanmıştır. Yapısında bulunan inorganik maddelerin, minenin yüksek mineralize yapısını oluşturduğu bilinmektedir. Minenin yapısında bulunan suyun büyük bir kısmının bir hidrasyon

tabakası halinde HAP'a bağılı halde bulunduğu gösterilmiştir. Yalnızca küçük bir kısmının organik bileşenler içerisinde serbest halde bulunduğu ve geri kalan kısmın ise apatit kristallerini bir kabuk gibi sardığı vurgulanmıştır (15).



Resim 1. HAP'ın kristal yapısı (15)

Diş mine dokusunun inorganik yapısında bulunan $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ kristallerinin hemen hemen saf HAP yapısında olduğu ancak Na^+ , klor, stronsiyum, karbonat, Mg^{+2} , potasyum (K^+), çinko, silisyum ve flor (F^-) gibi elementlerin bu saflığı seyrelttiği bilinmektedir (25). HAP kristallerinin bir araya gelerek minenin en küçük yapı birimi olan mine prizmalarını meydana getirdiği açıklanmıştır. 1 milimetre küp (mm^3) minede 3.000-4.000 adet mine prizmasının (ortalama 1.000 adet HAP kristali) bulunduğu gösterilmiştir. Mine prizmalarını oluşturan HAP'ın arasında dağılmış olarak organik yapının ve suyun bulunduğu bilinmektedir. Mine dokusunun, poröz yapısından dolayı demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeline sahip bir doku olduğu belirtilmiştir (26).

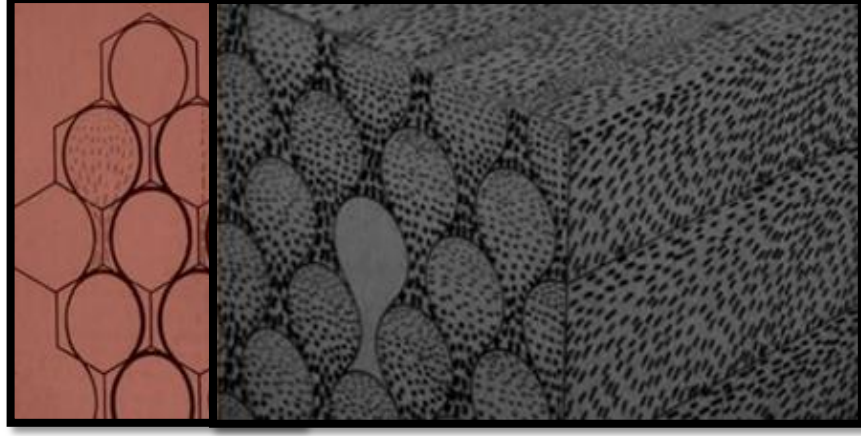
Karbonat apatitinin (HCA) mine kristallerinin formasyonu esnasında öncelikle oluştuğu bilinmektedir. Bu sebeple olgun bir minenin, kristallerin çekirdek kısmının (kor), periferiyal bölgelere oranla daha çok karbonat içerdiği belirtilmiştir. Asitler karşısında direnci en az olan apatit yapısının HCA olduğu vurgulanmıştır. Karyojenik ataklar sırasında HAP kristallerinin çekirdek kısmında başlayan demineralizasyonun perifere giderek ilerlediği saptanmıştır (2).

Minenin organik yapısında metionin ve histidin başta olmak üzere 16 değişik amino asit bulunduğu açıklanmıştır. Enomelin, lösin ve amelogeninin minenin organik yapısına katılan proteinler olduğu ve bunlardan enomelin ve amelogenin minenin organik bölümünün organizasyonundan sorumlu proteinler olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca minenin organik kısmında kalsifikasyona yardımcı olan yüksek oranda fosfor bulunduğu belirtilmiştir (25).

2.1.3. Sürekli Diş Mine Dokusunun Histolojik Yapısı

Embriyolojik gelişim sırasında, histodiferansiye ransiyasyon döneminin sonrasında ameloblastların mine formasyonuna başladığı bilinmektedir. İlk olarak predentin üzerinde prizmasız şekilde mine-dentin membranı salgılandığı, sonraki aşamada ise ameloblastların her 24 saatte 4 mikrometre (μm) mine matriksi salgıladığı bildirilmiştir (27).

Ortalama 1.000 adet HAP kristalinin bir araya gelerek mine prizmalarını oluşturduğu bilinmektedir. Heksagonal bir yapıda olan HAP bir hidrasyon tabakasına sahip olmakla birlikte protein ve lipidlerden oluşan bir tabaka ile çevrili olduğu gösterilmiştir (28). Bu HAP kristalinin uzunluklarının 100 nanometre (nm)'den fazla ve çaplarının 50 nm ortalamaya sahip olduğu belirtilmiştir (29). Mine kristallerinin, mine-dentin sınırından mine üst yüzeyine kadar giden yatay ve dikey doğrultularda dalga yapısında mine prizmalarını oluşturduğu açıklanmıştır. Mine prizmalarının, minenin histolojik yapı elemanı olduğu bilinmektedir. Yaklaşık 4-6 μm çapında ve altıgen prizma şeklinde olduğu gösterilmiştir. Yuvarlak bir baş kısmı ve kuyruk kısmından oluştuğu bilinmektedir. Baş kısmının 5 mikron (μ) genişliğinde olup kuyruk kısmının ise 1 μ genişliğinde olduğu belirtilmiştir. Bu prizmaların enine kesitlerde anahtar deliği şeklinde olduğu gösterilmiştir (Resim 2) (30).



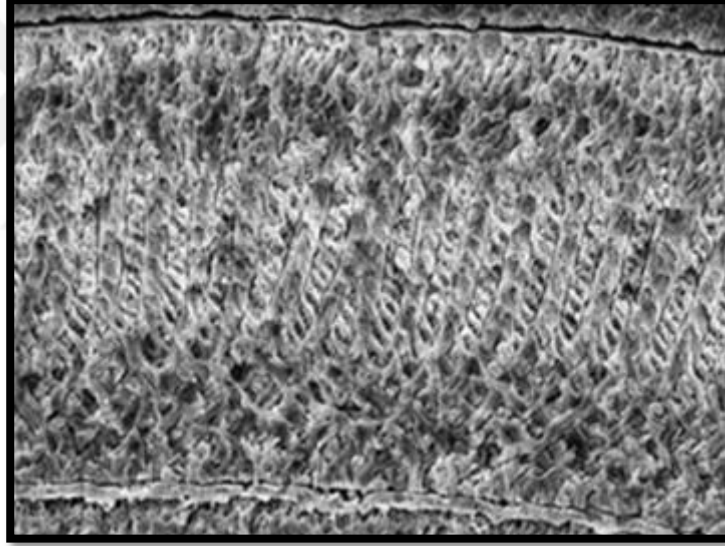
Resim 2. Mine prizmalarının enine kesitteki “anahtar deliği” görüntüsü (30)

Her prizmanın yuvarlak baş kısmının, komşu iki prizmanın kuyruk kısımları arasında uzandığı gösterilmiştir. Genelde yuvarlak baş kısmı, oklüzal veya kesici kenar yönünde konumlanırken, kuyruk kısmının servikal yöne doğru uzanmakta olduğu saptanmıştır (17).

Her mine prizmasının çevresinde protein matriksten oluşan bir kılıfın bulunduğu ifade edilmiştir. Mine prizmaları arasında, “por” olarak isimlendirilen ve mineye geçirgenlik özelliği kazandırmanın yanında aynı zamanda yoğunluk ve sertlik üzerinde de etkili olan boşluklar bulunduğu bildirilmiştir. Bu sebeple mine mikroporöz bir yapı olarak düşünülebilir sonucuna varılmıştır. Asit atakları ile HAP bir miktar çözündüğünde, kristalin boyutlarının küçüldüğü ve mikroporların boyutlarının arttığı gözlemlenmiştir. Bunun da hem kristaller arası boşlukların hem de dokunun porözitesinin artmasına yol açtığı belirtilmiştir. Mine, vücudun en sert dokusu olmasına karşın bazı bakteriler, küçük asit molekülleri, F^- , Ca^{+2} , fosfat (PO_4^{-3}) gibi iyonlar ve sıvılar için geçirgen olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle mine prizmaları ve kristaller arasındaki mikroskobik aralıklar ile mine yapısında bulunan çatlakların sızıntıya izin verdiği rapor edilmiştir (24).

Mine prizmalarının mine-dentin sınırından, mine dış yüzeyine kadar uzandığı ve mine-dentin sınırında dik, tüberkül tepelerinde hafif eğimli olduğu ifade edilmiştir. Prizmaların birbirine 1 μm aralıklarla dizilmiş olduğu gösterilmiştir. Bu boşluklarda organik madde ve sudan

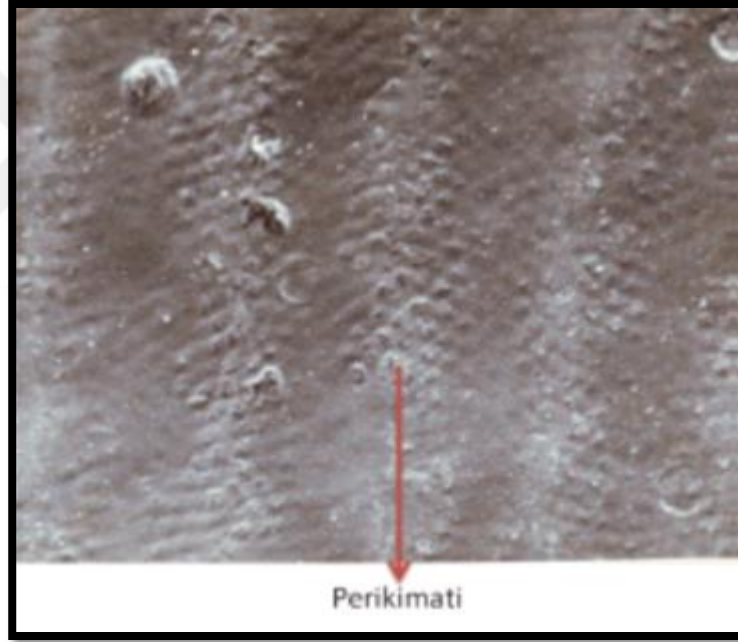
oluşan matriksin bulunduğu bilinmektedir. Prizmaların mine-dentin birleşiminden başlayarak hafif bir eğim yaptıkları ve mine yüzeyine ulaştıkları saptanmıştır. Prizmalardan oluşan eğimler sağa sola ve farklı açılarda dizilerek bitişikteki prizma gruplarını oluşturduğu vurgulanmıştır. Bu özelliğin çiğneme ve ısırma sırasında minenin dayanıklılığını arttırdığı saptanmıştır. Bir grup prizmanın uzun aksından ışık geçerken komşuluğundaki prizma grubundan ışık geçmediği için, mine yüzeyine ışık tutulduğunda yüzeyde koyu ve de açık bantlar gözleendiği bildirilmiştir. Bu bantlar “Hunter-Schreger bantları” (Resim 3) olarak tanımlanmıştır. Bantların dentinin uzun aksı boyunca servikalden insizale uzandığı ve mine kalınlığının yarısını oluşturduğu belirtilmiştir (31).



Resim 3. Longitudinal kesitte “Hunter-Schreger” çizgileri (31)

Mineralizasyon süreci sırasında meydana gelen duraksamaların yüksek ve düşük aktivasyon bölgeleri oluşturduğu açıklanmıştır. Enine kesitlerde gözlenen “Retzius çizgileri” aslında rest çizgileri olarak bilinen ve de aktivasyonun az olduğu bölgelerde oluşan yapılar olarak bilinmektedir (32). Okluzalde mine prizmaları ve retzius çizgilerinin yönü dikey konumdayken aksiyal yüzeylerde yüzeye diagonal olarak uzandığı ifade edilmektedir (33,34). Bu bölgelerin daha fazla organik madde içerdiği vurgulanmıştır. Retzius çizgilerinin mine geçirgenliğini

arttırarak düz yüzey çürüklerinin lateral yönde yayılmasına neden olduğu saptanmıştır. Retzius çizgilerinin olduğu bölgeler ile prizmalar arasındaki boşlukların su ve küçük moleküllü maddelerin hareketine izin verirken büyük moleküllerin ve iyonların hareketini kısıtlamakta olduğu bildirilmiştir. Bu iyon hareketlerinin kavitasyon olmadan gözlenen mine çürüklerinin altındaki dentin dokusunda asit çözülmesine neden olduğu belirtilmiştir. Retzius çizgilerinin; minenin dış yüzeyine ulaştığı yerde girintili kısımlar oluşturduğu gösterilmiştir. Bu girintili kısımlar “Perikimati” (Resim 4) olarak tanımlanmıştır. Perikimatilerin, diş yüzeyini yatay çizgiler halinde belli aralıklarla çevrelediği bildirilmiştir (35).



Resim 4. Minede gözlenen “Perikimati” çizgileri (35)

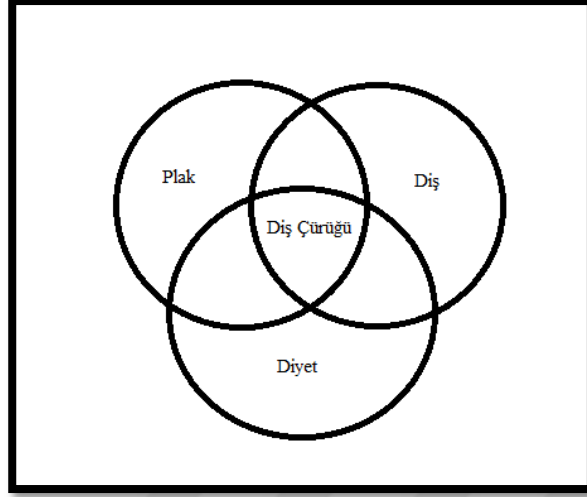
Mine tuğları, mine-dentin birleşiminden minenin içine doğru oluşan kısa oluşumlar olarak tanımlanmıştır. Normal mineden daha fazla mine proteini içerdiği vurgulanmıştır. Mine lamelleri; mine yüzeyinde gözlemlenen çatlaklar olarak tanımlanmıştır. Mine lamellerinin mine-dentin sınırında farklı derinliklerde uzanabildiği bildirilmiştir. Mine lamellerinin oluşumları mine formasyon aşamasında olabileceği gibi, dişin fonksiyonu sırasında da oluşabileceği saptanmıştır. Lamellerin görünümünün yaprak şeklinde olduğu ve tübüler defekt olmadığı belirtilmiştir. Mine

içinden geçen yarıklar oldukları için çürüğe neden olabilecekleri düşünülmektedir. Ameloblast hücrelerinin, mine prizmalarının şekillendirmesini takiben dejenere olduğu bilinmektedir. Bu nedenle mine dokusunun hasarlar karşısında kendini tamir etme yeteneklerinin olmadığı belirtilmiştir. Ameloblast hücrelerinin son aktivitesinin, mine prizmalarının sonlandığı kısımları örten bir membran salgıladığı bildirilmiştir. Bu salgıladıkları membran “Nasmyth zarı” olarak tanımlanmıştır (36).

2.2. Diş Çürüğünün Oluşumu ve Etiyolojisi

Diş çürüğünün oluşum mekanizması ile ilgili olarak birçok teori tanımlanmıştır. Bilinen en eski teoride, diş çürüğü ve diş ağrısına dişin merkezinde yaşadığı iddia edilen “diş kurdu”nun sebep olduğu açıklanmıştır (37). 1700’lerin sonlarına doğru “canlı teori” ortaya atılmış ve bu teoride defektli dişin içerisinde oluşan inflamasyonun diş yüzeyinde lezyon oluşumuna sebep olduğu ileri sürüldüğü bildirilmiştir. Robertson’ın (1835), diş çürüğünün gıda birikimi ve fermantasyon sonucunda oluştuğunu ileri sürdüğü bildirilmiştir (38). Miller (1890), değişime uğrayarak günümüze kadar ulaşan “kemoparazitik teori”yi öne sürdüğü belirtilmiştir. Miller’ın bu teoride, bakterilerin oluşturduğu diş kaynaklı limon tuzu benzeri yapıların, diş çürüğü oluşumunda ilk aşama olduğunu ileri sürdüğü rapor edilmiştir. Ancak Miller’ın bu teoride, bakterilerin ve bakteri kaynaklı asitlerin kaynağının diş plağı olduğunu ortaya koyamadığı açıklanmıştır (39). Kemoparazitik teori, diş hekimliğine önemli katkıları bulunan Black GV’nin (1898) de aralarında bulunduğu birçok araştırmacının yaptığı ve diş çürüklerine neden olan asitlerin kaynağı olarak jelatinöz mikrobiyal plağı işaret eden çalışmalar ile bir araya getirildiğinde ikna edici hale geldiği bildirilmiştir (40).

1960’larda diş çürüğü oluşumu, 3 faktör (konak, besin ve diş plağı) ile sembolize edilmiştir (Resim 5) (41).



Resim 5. Diş çürüğü oluşumuna neden olan 3 faktör (41)

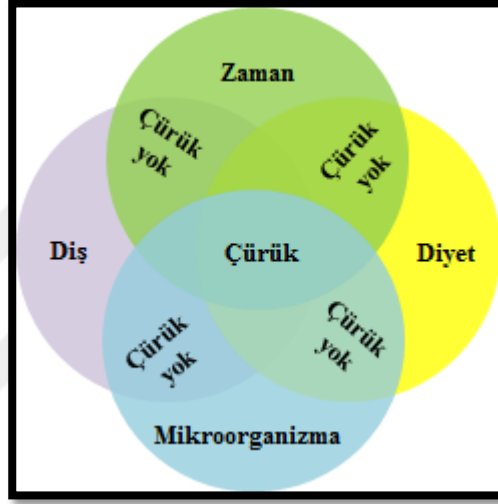
Daha sonraki yıllarda çürüğün oluşması için 4 ana faktörün bir araya gelmesi gerektiği bildirilmiş ve şematize edilmiştir (Resim 6). Bunlar; konak (diş sert dokusu), karyojenik mikroorganizmalar (*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) vs.), diyet (işlenmiş karbonhidrat tüketimi) ve zaman olarak belirtilmiştir (42,43).

Konağın çürük oluşumunda gerekli faktörlerden biri olduğu açıklanmıştır. Dental plak olarak isimlendirilen dişlerin üstünde bulunan biyofilm tabakasının bakteriler bakımından zengin bir tabaka olduğu belirtilmiştir. Ağız içinde pH değişimlerinin sonucunda diş ve dental plak arasında demineralizasyon-remineralizasyon döngülerinin gerçekleştiği saptanmıştır. Bu döngünün demineralizasyon lehine olduğunda çürük lezyonunun oluştuğu gösterilmiştir (42,43).

Karyojenik mikroorganizmaların diyetle alınan karbonhidratların yıkımından sorumlu olduğu ifade edilmiştir. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında mikroorganizmalar olmadan çürük oluşmayacağı belirtilmiştir (42,43).

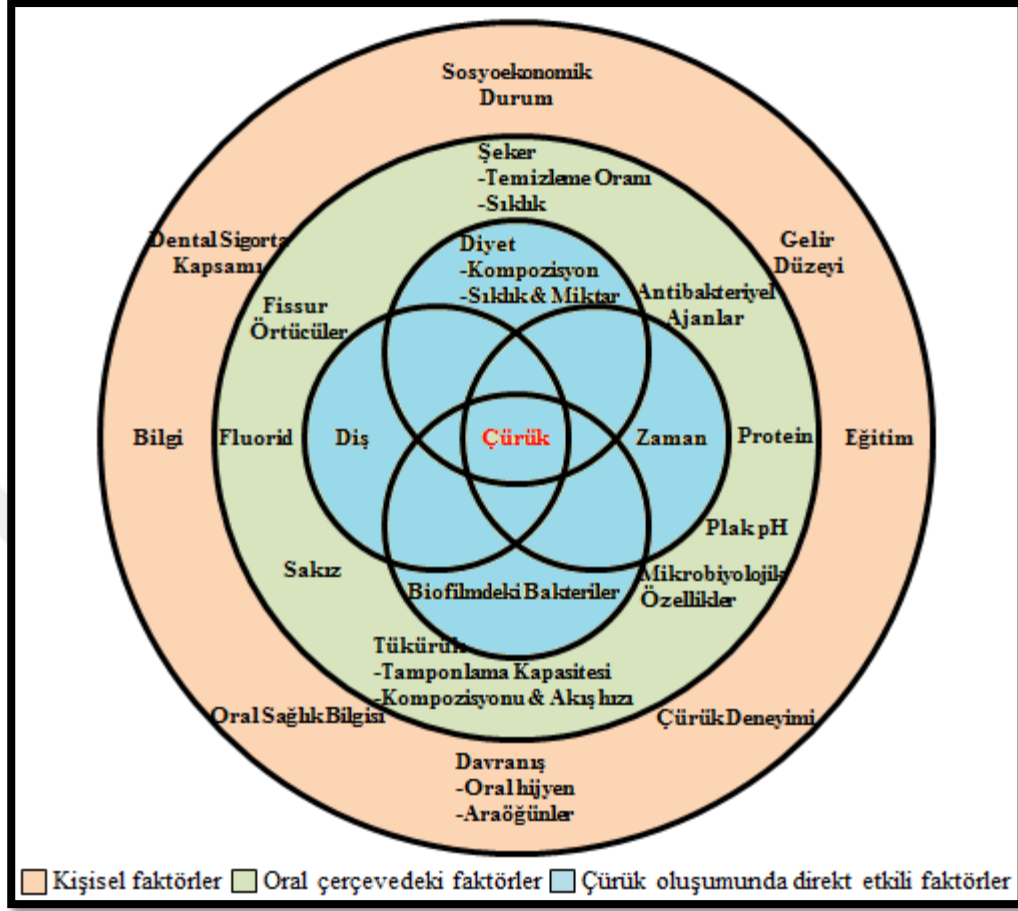
Diyetin; bireyin günlük yediği besin maddelerinin tümü olduğu ifade edilmiştir. Diyet ile alınan karbohidratların bakteriler tarafından fermente edilmesi sonucunda oluşan asitlerin mineden mineral kaybına neden olarak çürük meydana getirdiği bildirilmiştir (42,43).

Zaman faktörüne bakıldığında, demineralizasyonun belli bir seviyeyi geçtikten sonra çürük olduğu bildirilmiştir. Oluşan çürük lezyonunun aylar veya yıllar boyu süren bir zaman sonucunda olduğu için kronik bir hastalık olarak kabul edilebildiği vurgulanmıştır. Karyojenik gıdaların ağızda kısa süre kalması sonucunda daha az çürük oluşumu gözlenirken, ağızda uzun süre kalması sonucunda çürük oluşumunun arttığı vurgulanmıştır (42,43).



Resim 6. Geleneksel diş çürüğü oluşumunu etkileyen 4 ana faktör (42,43)

Daha sonraki yıllarda diş çürüğünün oluşumunda; tükürük, vücut savunma sistemi, süre, genetik ve kültürel özellikler, immunolojik, davranışsal ve çevresel faktörler, sosyoekonomik durum, eğitim seviyesi ve florid kullanımı gibi birçok faktörün de rol oynadığı saptanmıştır (Resim 7) (42,43).



Resim 7. Diş çürüğüne sebep olan faktörlerin modifiye edilmiş hali (42,43)

Diş çürüğü; bakterilerin karbonhidrat içeren besinlerde bulunan monosakkarit ve disakkaritleri fermente etmesi ile oluşan asidik yan ürünlerin sebep olduğu, kalsifiye dokuların yıkımı ve lokalize çözünmesi ile sonuçlanan multifaktöriyel, bulaşıcı, enfeksiyöz ve kronik bir hastalık olarak tanımlanmıştır (44,45).

Diş çürüğünün etyolojisi ile ilgili olarak 3 hipotez bulunduğu ifade edilmiştir. Bu hipotezler; spesifik plak hipotezi, nonspesifik plak hipotezi ve ekolojik plak hipotezi olarak açıklanmıştır (46).

Spesifik plak hipotezinin; sadece az sayıda spesifik türün diş çürüğü oluşumuna sebep olduğu üzerine kurulmuş bir hipotez olduğu bildirilmiştir. Bu hipotezde *S. mutans* ve *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) bakterilerinin diş çürüğü oluşumunda aktif olarak görev almakta olduğu belirtilmiştir (46).

Nonspesifik plak hipotezinin; diş çürüğünün çok sayıda bakteri türünden oluşan plak mikroflora aktivitesi sonucunda oluştuğunu öne sürdüğü ifade edilmektedir (46).

Ekolojik plak hipotezinin; diş çürüğünün yerleşik mikroflora dengesindeki değişiklikler sonucunda ortaya çıktığını öne sürdüğü belirtilmiştir (46).

Diş çürüğünün; dişin yapısı, mikroorganizmalar, bakteri plağı, tükürüğün birleşimi ve beslenme alışkanlığı gibi birçok etkenin etkileşimi sonucunda oluştuğu bildirilmiştir. Bakterilerin karyojenik gıdaları fermente ederek ürettikleri laktik asitin, diş sert dokularında çözünme ve de demineralizasyona neden olduğu saptanmıştır. Bunların sonucunda diş çürüğü oluştuğu belirtilmiştir (47). Çürük; diş yüzeyinden mineral kaybına sebep olan patolojik bir durum olarak ifade edilmiştir (48). Diş çürüğü başka bir tanımlamayla, estetik olmayan görünüm ve fonksiyon kaybına neden olabilen bulaşıcı ve kronik bir hastalık olarak tanımlanmıştır (49).

Çürüğün toplumda en yaygın görülen kronik hastalıklardan biri olarak kabul edildiği bildirilmiştir. Yedi yaşındaki çocukların %40'ı, on yedi yaşındaki çocukların %85'inde diş çürüklerine saptanmıştır. Son yıllarda çürük insidansının 5-17 yaş arası bireylerde %36'ya düştüğünü ve daimi dişlenme dönemindeki çocukların %50'sinin çürüksüz olduğunu gösteren çalışmalar olduğu bildirilmiştir (50).

Sosyal faktörlerin, birçok kronik hastalıkta olduğu gibi, diş çürüğü oluşumunda da belirleyici olduğu ifade edilmiştir. Sosyoekonomik durumun, iş, gelir veya eğitim durumu ile belirlenmekte olduğu ifade edilmiştir. Sosyoekonomik durum ile diş çürüğü arasındaki ilişkiyle ilgili birçok çalışma olup düşük sosyoekonomik duruma sahip olan kişilerde diş çürüğüne daha sık rastlandığı belirtilmiştir (51–53).

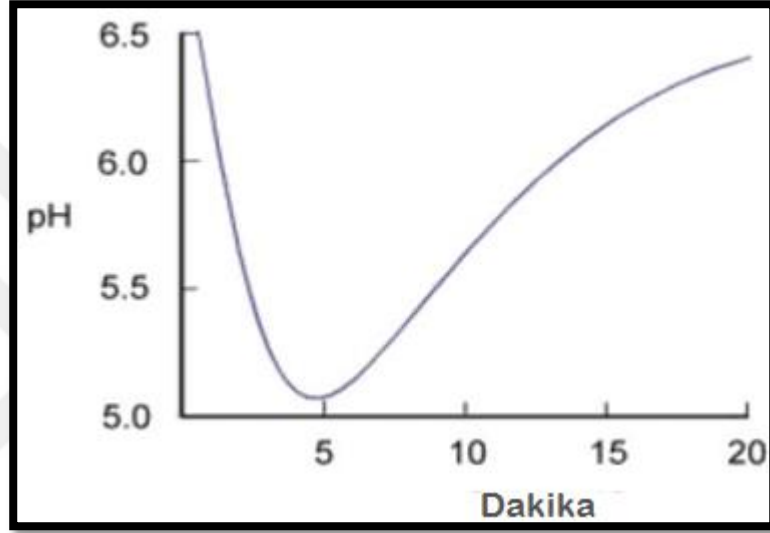
Günümüzde sosyo-ekonomik düzeyi ve eğitim durumu yüksek olan kişilerde çürük yapıcı gıda maddelerine karşı bilincin artması ve ağız bakımı konusunda bireylerin eğitilmesi ile beraber ağızda çürüğe rastlama oranında azalma olduğu belirtilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bilincin geliştirilmesine yönelik girişimlerde bulunulmakta olduğu açıklanmıştır (54).

Diş çürüğünün, dişin mineral yapısı ve oral mikrobiyal biyofilm arasındaki fizyolojik dengenin bozulması sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir (55). Dişler üzerindeki biyofilmde bulunan asit üretebilen bakterilerin ağız içindeki karbonhidratların fermantasyonu sonucunda yan ürün olarak laktik, asetik, propionik asit gibi organik asitler ürettiği bilinmektedir (56). Bu asitlerin, normalde 7,0 olan pH değerinin, kritik pH değeri olan 5,5'in altına düşmesine neden olarak HAP'ı oluşturan Ca^{+2} ve PO_4^{-3} çözmesi sonucunda mineral kaybı gerçekleştirdiği saptanmıştır. Bu sürecin devam etmesi durumunda kavitasyon meydana geldiği bildirilmiştir. Kavitasyon gerçekleşmeden önce düşen pH değerinin tekrar yükselmesi gerçekleştiğinde ise çözünen mineralin tekrar çökelebildiği belirtilmiştir. Ortamda florid varlığı kritik pH değerini 0,5 birim azaltmakta olduğu ve bu durumun floridin koruyucu etkisini ortaya koyduğu vurgulanmıştır (57–61).

Gün içerisinde tüketilen meyve suları, gazlı içecekler ve sirkeye bağlı olarak diş sert dokularında normal düzeyde anlık demineralizasyon meydana geldiği bildirilmiştir (26). Demineralizasyon normal seviyede tutulduğu sürece, vücudun remineralizasyon kapasitesi sayesinde dişten kaybedilen Ca^{+2} , PO_4^{-3} ve floridin yüksek konsantrasyonda bulunduğu tükürükten geri kazanılabildiği bilinmektedir. Kavitasyon, lokalize bakteriyel asitlerin diş sert dokularında oluşturduğu demineralizasyonun remineralizasyon ile dengelenemediği ya da remineralizasyonun önüne geçemediği durumlarda görülen patolojik bir süreç olarak tanımlanmıştır (62).

Diş çürüğünün ilerlemesinin, durdurulmasının ve geri döndürülmesinin remineralizasyon ve demineralizasyon olayları arasındaki dengeye bağlı olduğu bildirilmiştir. Çoğu insanda gün içinde remineralizasyon ve demineralizasyon olaylarının oldukça sık olarak görüldüğü ifade edilmiştir (55). Tüketilen yiyeceklere ve içeceklere göre plakta sürekli bir pH değişimi gerçekleştiği bildirilmiştir (62). Karbonhidrat içerikli besinlerin tüketimi sonrasında pH

seviyesinde ani bir düşüş meydana geldiği ve geriye dönüşünün uzun zaman aldığı saptanmıştır. Bu durumları gösteren eğri **Dr. Robert Stephan (1910)** tarafından “Stephan eğrisi” olarak tanımlanmış, yiyecek ve içeceklerin tüketimi sonrasında ortaya çıkan pH değişimlerini bu eğri ile değerlendirmiştir (Resim 8) (63).



Resim 8. Stephan eğrisi (63)

Diş çürüğünün en önemli sebebinin şekere maruz kalma olduğu ve özellikle fazla sıklıkta alındığında (günde 6 kereden fazla) daha da etkisinin arttığı saptanmıştır. Dişin maruz kaldığı şekerin sakkaroz şekeri olması halinde, biyofilmde bulunan bakterilerin asit üretiminin yanı sıra ekstrasellüler polisakkarit sentezi (EPS) de gerçekleştirdikleri bildirilmiştir (64). EPS, bakteri tutunmasını arttırmakta ve biyofilm içinde bulunan bakteri topluluğunun kaynaşmasında görev almakta olduğu belirtilmiştir (65,66).

Erken dönemde diş çürüğünün bulaşmasına neden olan esas kaynağın anne olduğu saptanmıştır. Diş çürüğünün anneden çocuğa dikey olarak da aktarıldığı çeşitli teknikler (bakteriosin, plazmid ve kromozomal DNA (Deoksiribo Nükleik Asit) dizilimi) ile kanıtlandığı bildirilmiştir. Çocuklarda karşılaşılan başarılı kolonizasyonun; aşılama dozu, aşılama sıklığı ve

minimum infektif doz ile ilişkili olduğu açıklanmıştır. Anneden gelen tükürük konsantrasyonundaki 1 milimetre (mm) tükürük içinde 105 veya daha fazla koloni oluşturma birimi (CFU) varlığında, çocukların yaklaşık %60'ında anneden çocuğa *S. mutans* geçişi meydana geldiği bildirilmiştir. Anneden gelen tükürük konsantrasyonundaki 1 mm tükürük içinde 103 veya daha az CFU varlığında ise çocukların sadece %6'sında *S. mutans* geçişi meydana geldiği belirtilmiştir. Ailenin diğer üyelerinden, arkadaşlardan ve çocuk bakıcılarından dikey geçişin meydana gelmesi çocuklardaki bakteri kolonizasyonunun diğer bir nedeni olduğu ifade edilmiştir. Anneden çocuğa *S. mutans* geçişinin, aktif çürüklerin eliminasyonu, florid ve klorheksidin kullanırma, tükürüğün paylaşıldığı aktivitelere engel olma (çocuktan önce besinin tadına bakma, diş fırçasını paylaşma), günde 2 kere diş fırçasıyla fırçalama, karyojenik beslenmeden uzak durma ve 1 yaşından itibaren düzenli diş hekimi kontrollerine gitme gibi uygulamalarla azaltılabileceği rapor edilmiştir (59).

Diş çürüğü oluşumunda en etkili bakterinin, viridans gruplar olarak tanımlanan oral α -hemolitik streptokoklardan olan *S. mutans* olduğu ve diğer bir etkili bakterinin de Laktobacillus olduğu belirtilmiştir. Bu bakterilerin; asidürik ortamda çok miktarda laktik asit üretmeleri, düşük pH seviyesinde yaşayabilmeleri ve sükrozdan EPS yetenekleri sayesinde diş yüzeyinde bulunan dental plağa kolaylıkla bağlanabilmelerinin çürük oluşturmalarına sebep olduğu ifade edilmiştir. *S. mutans*'ın, çocuklarda ilk dişin sürmesiyle birlikte kolonize olduğu saptanmıştır. İlk dişin sürmesinden önce, dil yüzeyindeki yarıkların bu karyojenik bakterilerin yaşaması için uygun bir ortam olabildiği vurgulanmıştır. *S. mutans*'ın erken dönemde kolonize olmasının, erken çocukluk çürüklerinde önemli bir risk faktörü oluşturmaya neden olduğu ve gelecekteki çürük oluşumunun da habercisi olduğu bildirilmiştir (59,67).

Süt dişlerinin birçok nedene bağlı olarak çürük gelişimine yatkınlık gösterdiği bilinmektedir (68,69). Süt dişi minesinin, sürekli diş minesine göre daha çok organik içeriğe ve daha az mineral içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir. Süt dişi minesi çok ince olup çürük mine-dentin bileşiminden dentine doğru sürekli dişlere göre daha büyük bir hızla ilerlediği saptanmıştır (70). Süt ve sürekli diş minesi arasındaki bu fizikokimyasal farklılıklara ek olarak sosyal faktörlerin de çürük gelişimi ve tedavisini etkilediği belirtilmiştir. Ebeveynler ve bakıcıların ağız hijyenin önemi ve süt dişlerinin korunması konusundaki bilgisizliğinin, yaşamın ilk yıllarında

erken çocukluk dönemi çürüğü gibi çok yıkıcı diş çürüklerinin gelişmesine yol açabildiği vurgulanmıştır (71).

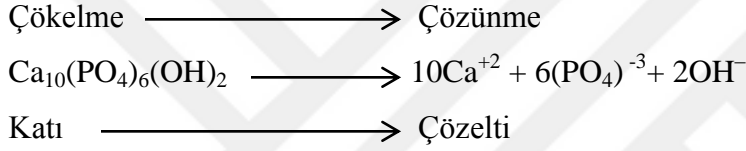
2.3. Demineralizasyon

Demineralizasyon, dişin Ca^{+2} ve PO_4^{-3} gibi minerallerinin mine, dentin, sement dokularını oluşturan HAP'ın asit atakları sonucu çözünmesi ile ortaya çıkması olarak tanımlanmıştır. Günümüzde demineralizasyonun oluşması ve diş çürüğünün gerçekleşmesi konusunda kabul edilen teorinin asidojenik teori olduğu açıklanmıştır (72). Demineralizasyonun, bakterilerin neden olduğu asit atakları sonucunda meydana gelen, minede mineral kaybı olarak tanımlanan geri dönüşümlü kimyasal bir süreç olduğu vurgulanmıştır (73). Bu asitlerin diş mine ya da dentin yüzeyinden Ca^{+2} ve PO_4^{-3} minerallerinin çözünmesine neden olabildiği ve bu prosedürün demineralizasyon olarak bilindiği belirtilmiştir (74). Demineralizasyon olayının iki adımda gerçekleştiği bilinmektedir. İlk adımda, fermente olabilen karbonhidratların bakteriler tarafından metabolize edilerek diş içerisine kristaller arasında bulunan su yoluyla difüze olabilen laktat gibi organik asitler üretildiği bildirilmiştir. Difüze olan organik asitlerin, mine kristali üzerinde uygun bir nokta bulduktan sonra, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} minerallerini çözdüğü bilinmektedir. Dişten çözünen mineraller, kristaller arasında bulunan sıvı ortam içerisine katılmaktadırlar (75,76). Kritik mine pH'sının 5 ile 6 arasında olduğu belirtilmiştir fakat bu değer sabit değer olmadığı saptanmıştır. Kritik pH'nın; asidin tipi, konsantrasyonu, florid, Ca^{+2} , PO_4^{-3} konsantrasyonuna bağlı olarak değiştiği rapor edilmiştir (77).

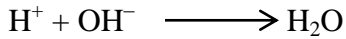
Diş yüzeyindeki pH'nın, kritik pH'nın altına düştüğü zaman demineralizasyonun başladığı belirtilmektedir. Kritik pH'nın, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} konsantrasyonlarına bağlı olarak geniş bir aralıkta değiştiği bildirilmiştir. Bir çözeltinin pH değeri kritik pH değerinin üzerinde ise, çözeltinin mineral ile doymun hale geldiği saptanmıştır. Aksine çözeltinin pH değeri kritik pH'dan düşükse, çözelti doymamıştır ve doymaya gelinceye kadar mineral kaybının devam edeceği belirtilmiştir. Kritik pH kavramı plak sıvısındaki Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyon seviyesine bağlı olduğu için her bireyde sabit olmadığı vurgulanmıştır. Tükürüğünde düşük Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonu bulunan bireylerde kritik pH 5,5 yerine 6,5' a yükselebildiği açıklanmıştır. Dental plağın sıvı fazlarında tükürüğe oranla daha fazla Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonu bulunduğu için kritik pH'nın 5,1' e

kadar düşebildiği bildirilmiştir. Plak pH'sı kritik pH'ya düştüğü zaman HAP'ın doymamış olduğu durumlarda minede çözünme başladığı rapor edilmiştir (78).

Diş minesinin temel yapısını HAP kristalleri oluşturduğu ve bunun yanında karbonat ve florid gibi safsızlıklar da içerdiği bilinmektedir. Bu safsızlık kişiden kişiye ve diştten dişe değiştiği için mine çözünürlüğünün sabit bir değere sahip olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte minenin temel bileşeni HAP'ın çözünürlüğünü etkileyen faktörler mine çözünürlüğünü de etkilediği vurgulanmıştır. HAP'ın su ile temas ettiğinde aşağıdaki reaksiyonun gerçekleştiği gösterilmiştir (78).



HAP'ın çözünürlüğünün her birim pH düşüşünde yaklaşık 10 kat arttığı bildirilmiştir. pH 7'de HAP'ın sudaki çözünürlüğü yaklaşık 30 milligram/litre (mg/L) iken, pH 4' te yaklaşık 30 gram/litre (g/L) olduğu belirtilmiştir. Minenin asitte çözünürlüğünün artmasının iki sebebi olduğu açıklanmıştır. Birincisi, hidrojen iyonlarının (H^+) su oluşturmak üzere hidroksil iyonları (OH^-) ile birleştiği durumudur. Asit solüsyonunda H^+ iyonu arttıkça karşılıklı bir şekilde OH^- iyonunun azaldığı belirtilmiştir (78).



İkincisi, tükürük veya plak sıvısı gibi herhangi bir sıvıdaki inorganik PO_4^{-3} , fosforik asit (H_3PO_4), di hidrojen fosfat (H_2PO_4^-) ve hidrojen fosfat (HPO_4^{-2}) olmak üzere dört farklı formda bulunduğu ve oranların pH'ya bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir. Sıvının pH'sı düştükçe PO_4^{-3} ve HPO_4^{-2} iyonlarının konsantrasyonunun düştüğü belirtilmiştir. Bu nedenle herhangi bir solüsyonun pH'sı düştüğünde, Ca^{+2} konsantrasyonunun etkilenmediği; fakat hem OH^- hem de PO_4^{-3} iyonlarının konsantrasyonlarının azaldığı saptanmıştır (78).

Plaktaki asit atakları başladıktan sonra sırasıyla, ilk olarak Ca^{+2} , florid, HAP ve son olarak fluorapatitin çözüldüğü bilinmektedir. Asit atakları devam ettiği takdirde çözülmüş olan iyonların plak sıvısının doygunluk derecesini yeterli seviyeye kadar arttırarak kristal yapılarının çözünmesini yavaşlattığı bildirilmiştir. Ortamın pH'sı tekrar 7 değerine yükseldiğinde, çözülmüş iyonlar havuzundan kristaller yeniden oluşmaya başlayarak bazıları HAP, bazılarının ise fluorapatit oluşturduğu gösterilmiştir. Bu olayın sonucunda yüzeyde çökelmiş yeni kalsiyum florid görüldüğü belirtilmiştir. Bu yapılarda herhangi bir çözünme olduğunda tükürük, su veya diş macunlarından Ca^{+2} , PO_4^{-3} ve floridin yerine konulabildiği bildirilmiştir. Ağız içerisindeki bu dengelerin, asit ataklarının çok sık ve uzun süre meydana geldiği bireylerde bozulduğu rapor edilmiştir (79).

Demineralizasyon öncesinde veya sırasında, kristal yüzeyinde yeterli miktarda flor iyonu (F^-) varsa, bu iyonların kristal yüzeyini penetre ederek demineralizasyonu önemli ölçüde önleyebildiği bildirilmiştir. Bu olayın gerçekleşebilmesi için floridin topikal olarak diş veya plakta bulunması gerektiği vurgulanmıştır (75).

2.4. Remineralizasyon

Remineralizasyon, demineralizasyon süresi boyunca kaybedilen minerallerin tekrar diş yüzeyine depolanması olayıdır (80). Remineralizasyonun, yüzey altında bulunan ve henüz kaviteleşmemiş olan çürük lezyonlarına karşı vücudumuzun doğal onarma işlemi olduğu bilinmektedir (75). Gün boyunca mine yüzeyi ile plak ve tükürük sıvısı arasında dinamik bir denge içinde devamlı bir iyon değişimi olduğu bildirilmiştir (81).

Plak bakterileri tarafından üretilen asitlerin tükürük tarafından tamponlanmasıyla pH'nın arttığı ve nötr hale geldiği saptanmıştır. Plak pH'sı kritik pH'yı geçtiği zaman mineden çözünen minerallerin etkisiyle plak ve tükürük HAP'a oranla daha doymuş bir hal aldığında çözünen minerallerin çökelmeye başladığı ve remineralizasyonun gerçekleştiği açıklanmıştır (82). Demineralizasyonun tersine remineralizasyon esnasında pasif taşınma, H^+ iyon geçişi ile değil, tükürük ve plaktan Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının konsantrasyonlarının düşük olduğu lezyon gövdesine doğru pasif taşınma ile olduğu bildirilmiştir (75). Remineralizasyon süresinde

demineralizasyonda oluşan kristal boşluklarına mineral yığılır, kaybedilen minerallerin telafi edildiği bilinmektedir (83). Tamir olan kristallerin gerçek kristal boyutundan küçük veya büyük olabildiği için minenin geçirgenliğinin azaldığı ve asit ataklarına karşı daha dirençli hale geldiği belirtilmiştir (84).

Tükürüğün remineralizasyonda görev alan bir çözelti olduğu bilinmektedir. Tükürük yapısında bulunan Ca^{+2} ve PO_4^{-3} , katalizör etkisi gösteren F^- iyonunun yardımıyla, mine yapısında difüze olarak demineralize alanlardaki kristal yapının remineralizasyonunu sağladığı saptanmıştır. Bu yeni yapılanmanın floridli hidroksiapatit yani fluorapatit içerdiği bilinmektedir. Oluşan bu yeni yapının, ilk yapıya göre asit ataklarına karşı daha dirençli olduğu vurgulanmıştır (85).

Karbonhidrat tüketiminin az olması, plak içerisinde bulunan karyojenik bakterilerin sayısının az olması, , tükürük tamponlama kapasitesinin ve akış hızının yüksek olması, tükürükte bulunan inorganik iyonların yüksek konsantrasyonda olması, çürük lezyon derinliğinin az olması ve aktif olmaması, etkili mekanik temizliğin gerçekleştirilebilmesi ve remineralizasyon ajanlarının kullanılmasının remineralizasyon sürecini hızlandıran faktörler arasında yer aldığı bildirilmiştir (86). Başlangıç çürük lezyonlarında remineralizasyon ile tükürükteki Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının lezyon yüzeyine çökelerek başlangıç lezyonlarını geri döndürdüğü bildirilmiştir (84).

Yüksek konsantrasyonlarda florid uygulamasının minenin yüzeysel tabakasında remineralizasyonu hızlı bir şekilde gerçekleştirdiği; fakat lezyonun daha derin tabakalarında etkili olamadığı vurgulanmaktadır. Bu yüzden özellikle sabit ortodontik tedavi gören hastalarda tedavi sonrasında hemen yüksek konsantrasyonda florid uygulaması yerine, tedaviyi takiben tükürükten daha yavaş Ca^{+2} ve F^- iyonlarının penetrasyonunu sağlayan düşük konsantrasyonda florid uygulamalarının yapılmasının önerildiği bildirilmiştir (87,88).

2.5. Başlangıç Çürük Lezyonları

Başlangıç çürük lezyonları, mine dokusu ile sınırlı olan, yüzeysel yapısının sağlam mineden poröz olmasına rağmen kavitasyonsuz demineralize bölgeler olarak tanıtılmıştır. Başlangıç çürük lezyonları, sağlam görünen mine dokusunun altında devam eden demineralizasyonu göstermekte olduğu bilinmektedir. Demineralizasyonun devam etmesi sonucu farklı derecede kavitasyon ve doku kaybı meydana geldiği bildirilmiştir. Diş çürüğü oluşumunun en erken safhası olduğundan erken teşhisinin önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu tür çürük lezyonların erken teşhis edildikleri takdirde aşırı madde kaybı, yüksek tedavi maliyeti gibi dezavantajların önüne geçilebildiği belirtilmiştir (89).

2.5.1. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Klinik Görüntüsü

Mine çözünürken dental plakta üretilen asitin mine dokusu içinde 20-50 µm derinliğinde mikro kanallar oluşturarak mineral kaybına sebep olduğu bildirilmiştir. Klinik olarak bu mineral kaybının optik değişiklikler olarak gözlemlendiği saptanmıştır. Sağlam mine dokusu beyaz ışıpta translusent görünüme sahipken; mine demineralize olduğunda beyaz opak tebeşirimsi lezyonlar şeklinde görüldüğü bildirilmiştir (90). Bunun nedeni erken mine lezyonlarında yapısı bozulmamış 0,03 mm kalınlığındaki dış tabakanın altında bulunan, lezyonun gövdesi olarak adlandırılan porözlü alt tabakanın su ve/veya hava ile dolması sonucu minenin optik özelliklerinin değişmesi olarak açıklanmıştır (78,88,91,92).

Sağlam mine translusent yapıda olduğu için gelen ışınların küçük bir kısmının geriye yansıdığı belirtilmektedir. Işınların büyük bir kısmının ortalama 1 mm olacak şekilde mineden tamamıyla geçtiği ve dentinden geri yansıdığı bildirilmiştir. Lezyon geliştiğinde lezyonun gövdesindeki porözler su ile dolduğu zaman, minenin refraktif indeksinin (Ri:1,62); su (Ri:1,33) ve havadan (Ri:1,0) farklı olması sebebiyle çevredeki ışık diş yüzeyinde sapmaya ve yansımaya uğradığı, bu nedenle özellikle de kurutulduklarında başlangıç mine lezyonlarının opak görünümde olduğu bildirilmiştir (78,91,92). Bu durum çürüğün erken belirtisi olan beyaz nokta lezyonları olarak tanımlanmıştır (90). Lezyonların kesit olarak lezyonun apeksi dentinde olacak şekilde konik yapıda olduğu gösterilmiştir (88). Hipomineralize minenin polikristal yapısının

normal mineden daha porözlü ve düzensiz olduğu gözlemlenmiştir. Mineral içeriğinde %28 azalma görülürken, karbonatlı apatitlerde %80 artma ve protein içeriğinde 3 ile 15 kat artma bildirilmiştir. Bu nedenle hipomineralize minenin sertliğinin sağlam mineden belirgin derece düşük olduğu bildirilmiştir (92). Beyaz nokta lezyonlarının ortodontik tedavi görmüş bireylerde, protez kullanan bireylerde ve çürük riski yüksek bireylerde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (88).

Beyaz nokta lezyonlarının üzerinin genellikle plak ile örtülü olduğu bilinmektedir. Ağız ortamına bağlı olarak bir kısmının kaviteye dönüşebildiği, bir kısmının uzun süre aynı kalabildiği veya belirli bir süre sonunda iyileşebildiği bildirilmiştir. Lezyonun en erken safhalarında radyografide görüntü vermediği vurgulanmıştır. Beyaz nokta lezyonlarının yapısı bozulmamış en dış mine tabakasına dokunulmazsa, plaksız ortam sağlandığında yeterli tükürük akışı varsa topikal florid yardımıyla tedavi edilebildiği belirtilmiştir (78).

2.5.2. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Histolojisi

Başlangıç çürük lezyonlarına polarize ışık mikroskobu altında bakıldığında, 4 tabakadan oluştuğu bilinmektedir (2). En derinden yüzeye doğru sıralandığında;

- Transludent (Saydam) tabaka
- Karanlık tabaka
- Lezyon gövdesi
- Yüzeyel tabaka olarak açıklanmıştır (2).

2.5.2.1. Transludent (Saydam) Tabaka

Transludent tabakanın lezyonun en derin tabakası olduğu bilinmektedir. Quinolin solüsyonunun mine ile aynı kırılma indeksine sahip olduğu belirtilmiştir. Minedeki porların quinolin solüsyonu ile dolduğunda, lezyon sağlam mine gibi görüneceğinden bu tabakanın saydam görüldüğü saptanmıştır. Bu sebeple saydam tabaka olarak tanımlanmıştır (93). İlk bulgu olan saydam tabakaya süt dişlerinde %25, sürekli dişlerde ise %50 oranında rastlandığı

bildirilmiştir (94). Bu tabakada yaklaşık olarak %1,2 mineral kaybının gözlemlendiği belirtilmiştir (17).

2.5.2.2. Karanlık Tabaka

Başlangıç mine lezyonlarında görülen ikinci tabaka olarak tanımlanmıştır. Bu tabakanın, lezyonun birçok demineralizasyon ve remineralizasyon aşamalarından geçtiğini ifade eden tabaka olduğu belirtilmektedir. Remineralizasyon sırasında geniş porların bir kısmının daraldığı ve minenin geçirgenliğinin azaldığı rapor edilmiştir. Bu sebeple, quinolin solüsyonunun bu porlardan geçemediği ve mikroskopta karanlık bir görüntü verdiği bildirilmiştir (93). Bu tabakanın, çürüğün yavaş ilerlediği durumlarda daha geniş olarak, çürüğün hızlı ilerlediği durumlarda daha ince olarak izlendiği saptanmıştır (95). Karanlık tabaka, süt dişlerinin %85'inde sürekli dişlerin ise %95'inde görülmüştür (96).

2.5.2.3. Lezyonun Gövdesi

Lezyon gövdesi başlangıç mine lezyonlarının en geniş tabakası olarak tanımlanmıştır. En çok por hacmine sahip tabaka olup, por hacminin periferde %5'ten, merkezde %25'e kadar değişim gösterdiği bildirilmiştir (94). Sağlam mine ile kıyaslandığında bu tabakadaki mineral kaybının %24 civarında olduğu rapor edilmiştir (17).

2.5.2.4. Yüzeyel Tabaka

Çürükten nispeten daha az etkilenmiş olan yüzey tabakasının genişliğinin 20-100 µm arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir. Bu tabakadaki mineral kaybının yüzey altı tabakalara kıyasla daha az olduğu belirtilmiştir (95).

Laboratuvar çalışmalarında minenin yüzey tabakasının yüzey altı minenin erimesinden kaynaklanan Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının çökmesi ile yeniden forme olduğu bildirilmiştir. Bu durumun yüzeyel tabakanın korunmasına ve asit ataklarda daha az çözünmesine sebep olduğu

belirtilmiştir (97). Yüzeysel tabakanın, demineralizasyonun etkisini azaltarak lezyonun ilerlemesini yavaşlattığı belirtilmiştir. Bu aşamada çürük lezyonu durdurulabilirse, mine yüzeyinin sert ve temizlenebilir bir yapıya dönüştüğü vurgulanmıştır (94).

2.5.3. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tanı ve Tedavisi

Başlangıç çürük lezyonlarında demineralizasyon olayının yüzey tabakasının altında başladığı ve kavitasyon görülmediği belirtilmiştir. Yüzeyin sağlam görünmesine rağmen bu tür çürüklerin yapısal olarak sağlam mineden daha zayıf olduğu ve muayene sırasında çok dikkatli olmak gerektiği vurgulanmıştır (98,99). Başlangıç çürük lezyonlarının tanısında birçok yöntem kullanılabileceği ifade edilmektedir (98,100).

- Göz ile muayene
- Sond ile muayene
- Radyografik muayene
- Elektronik çürük monitörü
- Fiberoptik transillüminasyon yöntemi
- Dijital fiberoptik transillüminasyon
- Floresan teknikler
- Optik koherans tomografisi (OCT)
- Ultrason teknikleri
- Kızılötesi termografi yöntemleri olarak bildirilmiştir (98,100).

Başlangıç çürük lezyonunun ilerlemesi tamamen önlenirse veya yavaşlatılması sağlanırsa kavitasyon oluşumunun önüne geçilebileceği belirtilmektedir. Çürük oluşumuna neden olan etken faktörlerin saptanması ve kişiye uygun tedavi planının çıkarılması gerektiği vurgulanmıştır. Günümüzde beyaz nokta lezyonlarının tedavisi için bir çok tedavi seçeneğinin bulunduğu bildirilmiştir (98).

- Ağız hijyen programları
- Diyetin düzenlenmesi
- Fluorid içeren diş macunu kullanımı
- Fluorid içeren jel ve solüsyon kullanımı
- Klorheksidin glukonat
- Lazer uygulaması
- Ozon tedavisi
- Rezin infiltrasyon
- Fluorid verniklerin kullanılması
- Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ürünlerin kullanımı olarak açıklanmıştır (98).

2.6. Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar

Bitkisel kaynaklı ajanlar

- Kitosan
- Galla chinensis
- Üzüm çekirdeği ekstresi
- Teobromin

Mineral ve iyon teknolojileri

- Flor iyonu
- Gümüş iyonu
- Demir iyonu

Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler

- NovaMin
- Trikalsiyum silikat
- Nano hidroksiapatit
- Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)
- Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florofosfat
- Trikalsiyum fosfat

- Kendiliğinden birleşen peptidler

Şeker alkolleri

- Ksilitol
- İzomalt
- Sorbitol

Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı remineralizasyon ajanları

- Dikalsiyum fosfat dihidrat
- Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri
- Kalsiyum karbonat
- Sodyum trimetafosfat olarak bildirilmiştir (101).

2.6.1. Propolis

Son yıllarda alternatif tıpla ilgili bilimsel çalışmaların yaygınlaşmaya başladığı bilinmektedir. Bu tedavilerden olumlu sonuçlar elde edilen yöntemlerden birisinin de apiterapi olduğu ifade edilmektedir. Apiterapi, arı ürünleri (bal, arı zehri, polen, propolis, arı sütü ve bal mumu) ile yapılan tedavilerin ortak adı olarak tanımlanmıştır. Bu tedavi yönteminin binlerce yıl çeşitli toplumlar tarafından hastalıkların tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir (102). Son dönemde doğal ürünlerin farmakolojik amaçlarla kullanımı popüler hale gelmektedir (103). Yunanca pro-savunma, polis-bölge (bölgenin korunması) olarak tanımlanmıştır. Propolisin geçmişinin, Mısır'da insan bedenlerinin mumyalanmasına dayandığı bildirilmiştir (102).

Propolis (bee glue), arı ürünlerinin en değerlilerinden biri olduğu ifade edilmiştir. Farklı bitki kaynaklarından toplanan reçinemsı maddelerin işlenmesi ve arının mide sıvılarından oluşan biyolojik maddelerle zenginleştirilmesi sonucu elde edildiği belirtilmektedir. Arıların propolisi petek gözlerinin cilalanmasında, kovanda oluşan çatlakların ve deliklerin tıkanmasında, yüzeylerin düzeltilmesinde, sonbaharda kovan deliğinin daraltılmasında, kovan içerisine giren canlıların cesetlerinin çürümesini önlemek için mumyalaştırılmasında ve kovanın dezenfeksiyonunda kullanıldığı bildirilmiştir. Propolisin kovan içindeki bakterilerin ve diğer

mikroorganizmaların üremesi durdurarak hastalıkların yayılması önlediği vurgulanmıştır. Kısaca, propolis arı kolonisinin doğal savunma kaynağı olarak tanımlanmıştır (102).

Propolisin genel olarak yaz ve sonbahar mevsiminde toplandığı belirtilmektedir. Bitkilerin bu mevsimde en az miktarda çiçek açtığı bilinmektedir. Kabul edilen teoriye göre, arıların propolisi bitkilerin tomurcuklarından, kabuklarından ve meyvelerin üzerindeki maddelerden topladığı ifade edilmektedir. Temel dayanağı ise, propolisin yapısının ve biyolojik özelliklerinin bitkilerin bu kısımlarında bulunan reçineli maddelerin yapısıyla benzerlik gösterdiği olarak açıklanmıştır (104).

2.6.1.1. Propolisin Fiziksel, Kimyasal ve Farmakolojik Özellikleri

Propolisin renginin, reçinemi bir madde olduğundan dolayı sarı yeşilimsiden kahverengiye veya koyu kırmızıya değiştiği bildirilmiştir. Propolisin, ayırt edici ve sevindirici aromatik kokuya sahip olduğu ve kaynağına ve yaşına bağlı olarak renk bakımından değiştiği belirtilmiştir. Depolama esnasında karardığı ve güneş ışınlarının etkisiyle elastikiyetini kaybettiği vurgulanmıştır. 15 santigrat derece (°C) altında sertleşerek kırılğan bir kitle haline gelmektedir. Erime derecesinin 80-105°C arasında değiştiği bilinmektedir. Propolisin korunması için ortamın sıcaklığının 25°C altında, havadar, karanlık, temiz ve kuru olması gerektiği saptanmıştır. Depolama süresinin, propolisin tedavi edici özelliği üstüne herhangi bir etki oluşturmadığı düşünülmektedir. Uzun süre özelliklerini kaybetmeden korunabildiği belirtilmektedir. Propolisin suda ve hidrokarbonlarda çok az çözüldüğü belirtilmiştir. Genellikle alkolde (etanol, metanol) çözünen ekstraktlarının kullanıldığı rapor edilmiştir. Eter veya kloroformda tamamen çözüldüğü saptanmıştır (105).

Propolisin, doğası gereği çiğ olarak kullanılamadığı açıklanmıştır. Lipofilik özelliğinin, çeşitli terapötik amaçlar için ekstraksiyonundan önce çeşitli çözücülerde çözülmesine olanak tanıdığı ve ekstraksiyon yönteminin farklı propolis aktivitesini ifade ettiği belirtilmiştir (106). Propolis ve ekstraktının, ilave edilen bazı ürünlerin raf ömrünü uzatan antioksidan ve antimikrobiyal etkinliklerinden dolayı hafif bir koruyucu madde olarak görev yaptığı ifade edilmiştir. Propolisin 12 ay ve daha uzun depolandığında bile antibiyotik etkinliklerinin çoğunu

kaybetmediği gözlemlenmiştir (107). Toplandığı bitki kaynağının bileşiminin, propolisin kimyasal yapısını oluşturduğu saptanmıştır (108).

İçeriğinin elde edildiği coğrafik bölgeye, bölgenin bitki örtüsüne, iklime, mevsime ve yıla göre değişkenlik gösterdiği vurgulanmaktadır (109–111). İçeriğinde %50-55 rezin ve balzam, %5 polen, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, % 30 balmumu ve %5 organik kalıntılar gibi diğer maddelerden bulunduğu gösterilmiştir. İşlenmesi sırasında organik kalıntıların ve mumların uzaklaştırıldığı açıklanmıştır (112). Propolisin farmakolojik özelliklerinden esas olarak flavonoidler ve fenolikler gibi çeşitli aromatik bileşiklerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (113). Günümüze kadar, çoğunluğu polifenoller olmak üzere, 180'den fazla bileşik, propolisin bileşeni olarak belirlenmiştir. Ana polifenollerin, fenolik asitler ve esterleri, fenolikaldehitler ve ketonlar ile birlikte flavonoidler olduğu saptanmıştır (114).

Propolisin elde edildikten sonra, üzerindeki ekstrensek balmumun uzaklaştırıldığı, kurutulduğu, %95 etil alkolde çözüldüğü ve filtrasyon gibi bazı işlemlere tabi tutulduğu bildirilmiştir. Karmaşık yapısından dolayı basit ayrıştırma ile bileşenlerine ayrılması işleminin zor olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle alkolde çözülerek ekstratlarının elde edildiği ifade edilmektedir. Etanolün, bu amaçla en yaygın olarak kullanılan çözücü olarak kullanıldığı belirtilmektedir. Propolisin; B1, B2, B6, C, E vitaminleri ve mineraller, gümüş, sezyum, civa, lantan, antimon, bakır, Mn^{+3} , Fe^{+3} , alüminyum, Ca^{+2} , vanadyum ve silikon içerdiği saptanmıştır (107,108).

2.6.1.2. Propolisin Kullanım Alanları

Propolisin antikanser (108), antioksidan (115), antiinflamatuvar (116), antibakteriyel (117,118), antifungal (119), antiviral (120,121), antihepatotoksik (121) ve ağız diş sağlığı üzerinde olumlu biyolojik etkileri rapor edilmiştir. Propolisin etanolik ekstraktının anti-inflamatuvar, antioksidan, antiprotozoal, antikarsinojenik, lokal anestetik ve immünostimülatör özellikler gösterdiği bildirilmiştir (108).

Propolisin antibakteriyel etkisinin, bakteri hareketliliklerini engelleyerek bakterisidal etkiye sahip olduğu düşünölmektedir. Antimikrobiyal etki mekanizmasının bakteriyel RNA (Ribo Nökleik Asit) polimerazın inhibisyonu yolu ile olduğu saptanmıştır. Antikor üretimini arttırarak, B ve T lenfositlerini aktive ederek immünostimulate etkisi olduğu belirtilmektedir (122). Ayrıca, aromatik asitlerin ve esterlerin, propoliste bulunan yağlı asitlerin, terpenoidlerin ve mumlu asitlerin de dahil olmak üzere türevleri, aynı zamanda mikroorganizmalar üzerinde de etki yaptığı vurgulanmıştır (108,123).

Propolisin dünyanın birçok yerinde uzun süredir alternatif tıpta tedavi amaçlı kullanıldığı bilinmektedir (102). Antiakne solösyonları, yüz kremleri, merhemler ve birçok farmasötik kozmetik ürönlere katıldığı rapor edilmiştir (106). Dermatolojide antiseptik, antimikotik, antiviral, fungistatik ajan olarak ve yara iyileşmesinde, doku rejenerasyonunda, yanıklarda, nörodermatitiste, mikrobiyal ekzama, kontakt dermatitis, bacak ülseri, psöriyazis, morfea, herpes simpleks ve genitales, pruritus ani, dermatofit, trofik ülser tedavilerinde kullanıldığı bildirilmiştir (104,124). Propolisin aynı zamanda stomatolojide, göz hastalıklarında, anti-enflamatuar olarak anjiyoloji ve ortopedide de kullanıldığı rapor edilmiştir (106).

Propolisin sahip olduğu biyolojik etkileri nedeniyle diş hekimliğinde de birçok alanda kullanıma girdiği bilinmektedir (125,126).

2.6.1.3. Propolisin Diş Hekimliğinde Kullanımı

Günümüzde propolisin; diş macunlarında, diş ipi yüzeyinde, verniklerde, ağız gargalarında, ve sakızlara katılarak, çürük ve periodontal hastalıklar ile ilgili profilaktik olarak kullanıldığı bildirilmiştir (127).

Propolisin diş hekimliğinde; karyojenik bakterilere karşı antibakteriyel olarak, dental plağı kontrol altına almada, kök-kanal tedavisinde ve periodontitiste, kök kanal irrigasyonu olarak, cerrahi yaraların tamirinde, direkt ve indirekt pulpa kaplaması olarak, dentin hassasiyetini önlemek için, avulse olmuş dişleri saklamak için saklama solösyonu olarak kullanımına ilişkin birçok *in vitro*, *in vivo* ve *in situ* çalışmalar yapılmıştır (128–134).

Carpio ve ark. (2017) *in vitro* ve *in situ* olarak yaptıkları çalışmalarında, kitosan nanopartiküllerini ve etanolik propolis ekstraktının kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) patının içine dahil ederek biyofilm üzerindeki bakterileri öldürülmesi üzerine olan etkinlikleri karşılaştırmışlardır. Biyofilmdeki hücre canlılığının yüzdesini belirlemek için de konfokal mikroskop kullanılmıştır. Canlı hücre sayısının $\text{Ca}(\text{OH})_2$ / kitosan nanopartikül grubunda 7 ve 14 gün boyunca önemli ölçüde düştüğü rapor edilmiştir. Bu nedenle, kitosan nanopartiküllerini $\text{Ca}(\text{OH})_2$ patına dahil edildiğinde, bakterileri öldürme yetenekleri olduğu için randevular arasında intra-kanal ilaçları kullanırken potansiyel olarak yararlı olabilir sonucuna varılmıştır (128).

Jaiswal ve ark. (2017) yaptıkları *in vitro* çalışmada, kök kanallarının irigasyonunda kullanılmak üzere birkaç farklı grup irigasyon ajanı (%5 sodyum hipoklorit (NaOCl) , %2 klorheksidin, %1 asetik asit, propolis, %0,2 kitosan ,%0,2 kitosan + %2 klorheksidin, %1 kitosan + %1 klorheksidin and %2 kitosan + %2 klorheksidin ve salin) değerlendirilmiştir. *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*)'e karşı antibakteriyel etkileri dijital koloni sayacı ile CFU incelenmiş ve %1 kitosan + %1 klorheksidin, klorheksidin, %0,2 kitosan + %2 klorheksidin, %2 kitosan + %2 klorheksidin gruplarının sodyum hipoklorit (NaOCl) kadar etkili olduğu bulunmuştur. Propolis ve %0,2 kitosan gruplarının daha yüksek bakteri sayısı içerdiği, salin ve asetik asit gruplarında en yüksek bakteri sayısı bulunduğu saptanmıştır. Kök kanal yıkama solüsyonları olarak doğal alternatiflerin kullanılması, NaOCl 'nin bazı olumsuz özellikleri göz önüne alındığında avantajlı olabilir sonucuna varmışlardır (129).

Ong ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada, *E. faecalis*'e karşı antimikrobiyal ve anti-biyofilm özellikleri için kitosan-propolis nanopartiküllerinin rolünü değerlendirmişlerdir. Bu formülasyon ile *E. faecalis* biyofilm oluşumunu inhibe etmiştir ve biyofilmdeki bakteri sayısını azaltmıştır sonucuna varılmıştır. Formülasyon sadece bakteriyel sayıları azaltmakla kalmamış, aynı zamanda taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile gözlemlendiği gibi biyofilm yapısını da fiziksel olarak bozduğunu bildirmişlerdir. Biyofilmlerin kitosan-propolis nanopartikülleri içeren formülasyona maruz bırakılması, *E. faecalis*'te biyofilmle ilişkili genlerin ekspresyonunu değiştirdiği saptanmıştır. Sonuç olarak, kitosan-propolis nanoformülasyonunun, kronik yaralar ve cerrahi alan enfeksiyonları gibi biyofilm oluşumunu içeren enfeksiyonlara direnç göstermede potansiyel bir anti-biyofilm maddesi olarak kabul edilebileceği düşünülmektedir (135).

Kosenko ve Kosrish. (1990) konvansiyonel kanal dolgusu ile %4 alkol içerikli propolisin geleneksel olarak kullanılan kök-kanal dolgu maddesine ekleyip oluşturdukları kanal dolgu maddesini karşılaştırmışlardır. Bu yeni dolgu maddesinin akut, alevlenmiş ve kronik apse durumlarında klinik ve radyografik olarak yüksek etkinlik gösterdiğini bulgulamışlardır. Bu yeni materyalin 3-12 ay içinde kök apeksinde çözüldüğünü fakat kök kanalının içinde bozulmadan kaldığını, kemik yapısının rejenerasyonu sağladığı ve diş kronunu renkleştirmediği saptanmıştır (131).

Ionita ve ark. (1990) alkollü propolis solüsyonu ile çinko oksit tozunu karıştırarak pulpa kaplaması için kullanılan biyolojik olarak aktif preparatları çeşitlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmanın sonucunda oluşturulan karışımın, çinko oksit ojenolle benzer olduğunu bildirmişlerdir (133).

Botushanov ve ark. (2001) propolis içerikli silikat diş macunu ile yaptıkları çalışmada; diş macununun kuvvetli bir plak temizliği, plak inhibisyonu ve de anti-enflamatuar etki gösterdiği bildirilmiştir (136).

Duailibe ve ark. (2007) yılında propolis içerikli gargara ile yaptıkları çalışmada, gargara kullanımına başlamadan önce ve sonra toplanan tükürük örneklerinde, %49 oranında *S. mutans* miktarının daha az olduğu bildirilmiştir (126). **Netto ve ark. (2013)** yılında propolis içerikli gargaraların, klorheksidinli gargaralar ile kıyaslandığı bir çalışmada, propolis içerikli gargaraların *S. mutans* ve Laktobasil sayısını azaltmada klorheksidine göre daha etkili olduğu saptanmıştır (137).

Propolis çocuk diş hekimliğinde ağız gargaraları, anti-karyojenik, direkt pulpa kaplaması, pulpotomi, endodontik tedavi (kök kanal irigasyonu, kanal içi ilaçlar), avulse olmuş dişlerde saklama solüsyonu olarak, verniklerde, yeni kemik oluşumu ve yara iyileşmesinde kullanımı rapor edilmiştir. Propolisin çocuk diş hekimliğinde ana kullanım sebeplerinin, antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve immün modülasyon etkileri olarak belirtilmiştir (138).

2.6.2. Kitosan

Kitosan, kimyasal yapısı selüloza en yakın olarak doğada yaygın bulunan doğal biyopolimer olarak tanımlanmıştır. Eklem bacaklılar, kabuklu hayvanların hücre duvarlarından, mantarlardan ve mayalardan elde edildiği belirtilmiştir. Kitinin de kitosan ile benzer olarak kabuklu hayvanların kabuklarında, mantar hücre duvarlarında, böcek kütikulasında bulunan doğal katyonik polisakkarit olduğu bilinmektedir. Antimikrobiyal ve hemostatik aktivite gibi bir takım biyolojik aktivitelerinin olduğu bildirilmiştir (139).

Korelilerin çok uzun yıllar önce, deniz canlılarının kabuklarını ve kemiklerini ufalamayla toz haline getirip kemik ve cilt yaralarına uyguladıkları bildirilmiştir. Kitosanın, kitinin faydalı bir türevi olduğu vurgulanmıştır. Kitosanın, kitinin N-deasetilasyonundan oluştuğu, kitin ile kitosan arasında bulunan N-deasetilasyon derecesi farkının terminolojik olarak isimlendirilemediği bildirilmiştir (140).

Kitosanın, 1 milyon Dalton (MDa)'a kadar olan ortalama bir moleküler ağırlığa sahip olduğu bunun yanı sıra düşük pH değerlerinde amino grupları ile katyonların protonlanmasına bağlı olarak şarj edildiği bilinmektedir. Kitosanın tipine, polimerizasyon derecesine, fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak kitosanların belli mantarlar ve bakteriler üstünde antimikrobiyal aktivitesi açıklanmıştır. N-karboksimetil kitosan (NCCM) ile doğal kitosanın antimikrobiyal etkisinin canlı konaklarda değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Kısa zincir uzunluğuna sahip kitosanın azaltılmış antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, kitosanın parsiyel depolimerizasyonunun antibakteriyel özelliğini artırdığı saptanmıştır. Deasetilasyonun derecesinin kitosanın aktivitesini etkilediği belirtilmektedir. Kitinin kabuklu hayvanların dış iskeletindeki kuru ağırlığın büyük bir çoğunluğunu oluşturduğu vurgulanmıştır. Kitosanın doğada, kitine göre daha az miktarlarda bulunduğu bildirilmiştir (141).

Kitosan türevlerine esas ilginin, asidik solüsyonlardaki katyonik yapısından kaynaklandığı vurgulanmaktadır. Bu yapının kitosanın diğer su temelli tedavilerde kullanılmasına olanak sağladığı bilinmektedir. Kitinin, çevreye zarar vermeden toprakta çözünebildiği ve biyoyumlu

olduğu saptanmıştır. Kitinin hücre canlılığı, antitümör aktivitesi gibi biyolojik özelliklerinin olduğu rapor edilmiştir (142).

2.6.2.1. Kitin ve Kitosanın Kullanım Alanları

Kitin ve kitosanın oftalmolojide, sert ve yumuşak doku iyileşmelerinde, kolesterol kontrolünde, diyabet kontrolünde, fazla lipidlerin atılımında yanık tedavisinde ve kozmetik amaçlarla kullanıldığı bildirilmiştir (140).

Kitin türevlerinin, bakteriyostatik, fungistatik, yüksek bağlanma kapasitesi, polielektrolit özellikleri, jel formunu alabilmesi, ve antitümör özellikleri üzerinde yeni teknolojiler geliştirildiği gösterilmiştir (143).

Kitosanın; yara iyileşmesini teşvik etme, ağır metalleri absorbe etme (143) ve tehlikeli oral mikroorganizmaları absorbe etme gibi özelliklerinin olduğu belirtilmiştir (144). Kitinin yara iyileşmesinde etkisinin hızlandırıcı yönde olduğu saptanmıştır. Kitin türevlerinin, yara dokusuna ait glikozaminoglikan bileşenlerinin, iyileşen yaranın granülasyon dokusu içindeki yeni oluşmuş olan kollajenin yapılanmasında rolü olduğu ifade edilmiştir. Kitin türevlerinin yara iyileşmesini etkiledikleri başka bir mekanizmanın ise makrofajlarla ilgili olduğu bildirilmiştir. Bunlarla birlikte kitosan ve türevlerinin; doku rejenerasyonu esnasında iyileşmeyi hızlandırıcı etkileri olduğu ve aynı zamanda bakterisidal olduğu belirtilmiştir (140).

Düşük vizkositeye sahip ve asit ortamda yüksek çözünürlüğe sahip düşük moleküler ağırlıklı kitosanın (LMWC) kullanımının bazı durumlarda gerektiği vurgulanmaktadır. Bu sebeple kitosanın çözünme özelliğini tespit etmenin önemli olduğu bildirilmiştir (145,146). Vücutta etkili bir şekilde absorbe olabilmesi için LMWC şekline dönüşmesi gerekmektedir (145).

Xie ve ark. (2001) yılında suda çözünebilen kitosan türevlerinin antioksidan aktivitelerini değerlendirmişlerdir. OH⁻ radikallerinin kitosan türevlerinde daha iyi olduğu bulunmuştur. Kitosan türevlerinin antioksidan aktivitesinin, tıptaki kullanımını artırmaya destek olacağı sonucuna varmışlardır (146).

2.6.2.2. Kitin ve Kitosan Türevlerinin Diş Hekimliğinde Kullanımı

Kitosanın, diş çürüklerinin önlenmesinde bakteristatik ve bakterisit özellikleri sebebiyle kullanıldığı ifade edilmiştir. Aynı zamanda kitosanın ağızda pH değerlerini düşüren organik asitlerin etkilerini tamponlayabildiği belirtilmiştir (147).

Diş çürüğünde en önemli etiyolojik factor olan *S. mutans*'ın diş çürüğünün erken evresindeki rolü tanımlanmış ve diş yüzeyinde kolonize olabilme durumuna bağlanmıştır. Çürüğün erken evrede profilaksisi için önerilen yaklaşımın temelinde *S. mutans*'ın HAP'a bağlanmasının ve kolonizasyonunun engellenmesi olduğu rapor edilmiştir. Kitinin N-deasetilasyon türevi olan kitosan, organik asitlerin zararlı etkilerinden koruması, oral yumuşak dokuların düzenlenmiş rejenerasyonunu stimüle etmesi ve belirli patojenlere karşı bakterisit özellik göstermesi sebebiyle önemli olduğu vurgulanmıştır (148).

Kitosan ile modifiye kitosanların, asitlik sabiti K_a 'nın negatif logaritması (pKa) 6,3 değerine sahip olduğu açıklanmıştır. Bu pH değerinin, yüksek oral pH değerinde tampon olmaya uygun olup organik asitlerin yıkıcı etkisinden korunmak için yeterli olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda *S. mutans*'ın da içinde olduğu birçok patojene karşı bakterisidal etki gösterdiği bulgulanmıştır. Temel metal iyonlarının şelasyonu ve bakteri yüzey bileşenleri ile polielektrolit kompleksleri oluşturması, enzim inaktivasyonu, bakterisid etkisinin mekanizmalarından olduğu belirtilmiştir (148).

Antibakteriyel birleşiklerin; konak sub-minimal inhibitor konsantrasyonunun (sub-MIC), bakteriyel adezinlerin üretimi ve fonksiyonunu bozduğu, bunun yanında bakterilerin konak dokulara bağlanması ve kolonizasyonunu engellediği bildirilmiştir. Dolayısıyla bu polimerleri içeren ağız çalkalayıcıları ve diş macunları kullanıldığında oral kavitede kitosan sub-MIC'lerinin elde edilebileceği göz önünde bulundurularak, *S. mutans*'ın HAP'a bağlanmasının kitosan subletal konsantrasyonları ile azaltılıp azaltılamayacağı tartışılmıştır (148).

Tarsi ve ark. (1997) yılında LMWC ile türevleri olan NCMC ve İmidazol kitosan (IMIC)'in *S. mutans*'in HAP'a bağlanmasını engelleyici etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, LMWC'nin hem sükrözdan bağımsız hem de sükröza bağımlı bağlanma etkisi incelenmiştir. Bu iki durumda da, yani tükürükle kaplı olan ya da olmayan HAP üzerine kitosan tiplerinden biri uygulandığında *S. mutans*'in bağlanmasında %47-66 azalma gözlenmiştir. Sonuçta, bu çalışmada az miktarlardaki modifiye kitosanların *S. mutans*'in HAP'a bağlanmasını artırdığı ve bu mikroorganizmaların diş yüzeyine yapışmasına karşı korunmada etkili olabileceği bildirilmiştir (148).

2.6.3. Fluorid

Ana element F⁻ iyonu mat, koroziv, yeşilimsi-sarı renkte bir gaz olarak tanıtılmıştır. F⁻ bilinen en elektronegatif ve en reaktif element olarak bilinmektedir. Serbest elementin keskin bir kokusu olduğu belirtilmiştir. Bilinen tüm elementlerle florid bileşikleri oluşturduğu ve tüm organik ve inorganik maddelerle de reaksiyona girdiği vurgulanmıştır (151).

Diş çürüklerini önlemede en fazla kullanılan materyal olan floridin, bu etkisinin demineralizasyon önleyici ve remineralizasyonu artırıcı yönde olduğu bilinmektedir. Plak mikroorganizmalarının asit üretiminin inhibisyonu, pelikül ve plak formasyonunun önlenmesi, çürüğe karşı daha dirençli bir yapı olan fluorapatit oluşumunun sağlanması, Ca⁺² ve PO₄⁻³ iyonlarının diş yüzeyine çökmesinin hızlandırılması ve bakterisit özellikleri fluoidin remineralize edici ve çürük önleyici etkisini açıklamaktadır (152,153).

Fluoridin dişler üzerindeki en temel etkisinin, F⁻ iyonunun tükürükte uygun konsantrasyonda bulunması ile topikal olarak gerçekleştiği söylenmektedir. Gelişimini tamamlamış diş minesinde bulunan temel mineral HAP olarak bilinmektedir. Dişlerin ağız ortamında pek çok demineralizasyon sürecinden geçtikleri gibi, uygun iyonların uygun konsantrasyonlarda tükürükte bulunması halinde önemli remineralizasyon süreçlerinden de geçtiği saptanmıştır (154).

Karyojenik bakterilerin aktiviteleri sırasında ortaya çıkan asitin, ağız pH'sını kritik seviye olan 5,5'in altına düşürdüğü ve sonrasında demineralizasyon sürecinin başladığı bilinmektedir. Başlangıçta bu sürecin geri dönüşümlü olduğu belirtilmiştir. Eğer plak sıvısında F⁻ iyonu varsa, F⁻'un minerin kristal yapısına katıldığı ve diş minesinden Ca⁺² ve PO₄⁻³ çözünmesini önlediği bildirilmiştir. pH kritik seviyenin üzerine çıktığında ise F⁻ iyonlarının HAP yapısına katılarak daha dayanıklı bir kristal olan fluoroapatiti oluşturduğu vurgulanmaktadır. Bu sayede remineralizasyonun gerçekleştiği ifade edilmiştir. Aynı zamanda F⁻ iyonlarının mikrobiyal hücre fizyolojisinin bozarak indirekt olarak da demineralizasyonun önlenmesine katkı sağladığı belirtilmektedir (154).

Fluorid teknolojileri ve fissür sealantların diş çürüğünün korunmasında birincil düzeyde etkili olduğuna dair yüksek ve orta düzeyde kanıt olduğu rapor edilmiştir. Sekonder çürük oluşumu açısından ise kanıtların daha zayıf olduğu gösterilmiştir. Daha kaliteli kanıtlar için ise klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (155).

Fluoridin çürük önlemedeki rolünün günümüzde tartışmasız kabul gördüğü bildirilmiştir. Fluoridin Food and Drug Administration (FDA) tarafından çürük önleyici olarak kabul gören tek bileşik olduğu açıklanmıştır (155).

2.6.3.1. Fluorid Uygulama Yöntemleri

Sistemik Fluorid Uygulamaları

Sistemik fluorid uygulamalarının dünya çapında uzun yıllardır kullanılmakta olduğu bilinmektedir. Son yıllarda floridli diş macunlarının kullanımının yaygınlaşmasıyla sistemik fluorid uygulamaları azalsa da Avrupa Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (EAPD) (2009) tarafından sistemik fluorid desteklerinin kullanımı hala önerilmektedir. Buna göre içme suyuyla florid alımı günlük 0,6 milyonda bir birim (ppm)'den az ise sistemik fluorid desteklerinin kullanımını düşünmek gerektiği vurgulanmıştır (156).

İçme Suyunun Fluoridlenmesi

İçme sularının fluoridlenmesi; sularda doğal olarak bulunmakta olan floridin diş sağlığı için optimal düzeye getirilmesi olarak ifade edilmiştir. Çürük önlemede suların fluoridlenmesi etkili bir yöntem olarak belirtilmiştir (156).

Hawkins (2009) yılında yayınlanan raporunda suların fluoridlenmesinin çürük azaltmadaki bilimsel olarak kanıtlanmış etkisine rağmen; toplumun bir kısmının suların fluoridlenmesinin bir takım sağlık sorunları yaratacağı gibi bilimsel temelleri olmayan iddialara inandıklarını; bunun da yerel yönetimlerin suların fluoridlenmesinden kaçınmalarına neden olduklarını bildirmiştir (157).

2012 Kasım ayı itibariyle, dünyada 378 milyon insanın fluoridlenmiş içme suyu kullandığı belirtilmiştir. 40 milyon insanın ise doğal olarak önerilen seviyelerde floridli içme suyu kullandığı saptanmıştır (157).

Sütün Fluoridlenmesi

EAPD 2009 yılında sütün fluoridlenmesi ile ilgili yapılmış kanıta dayalı sistematik derlemelere göre fluoridlenmiş sütün çürük azaltıcı etkinliğinin bulunduğunu göstermektedir. Sütteki optimal florid konsantrasyonunun 2,5-5,0 ppm olması gerektiği belirtilmiştir (156).

Floridlenmiş sütün farklı konsantrasyonlarının mine remineralizasyonuna olan etkinliğini araştırıldığında 1,0 ppm florid içeren sütün açıkça remineralizasyonda etkin olduğu bulunmuştur. 5,0 ppm'e kadar remineralizasyon etkinliğinin arttığı saptanmıştır (158).

Tuzun Fluoridlenmesi

Dünyada 30'dan fazla ülkede fluoridlenmiş tuz kullanıldığı ve sistemik floridin bu tür kullanımının da Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerildiği bildirilmiştir. Tuzun kilogram başına 250 miligram (mg) florid içerecek şekilde floridlendiği ifade edilmiştir. Tuzun

fluoridlenmesinin çürük önleyici etkisi bulunmasına rağmen küçük yaş grubundaki çocukların az tuz tüketmeleri sebebiyle bu etkiden yeterince yararlanamayabileceği belirtilmiştir (156).

Yeung (2011) yılında yayınlanan kanıta dayalı çalışmasında fluoridlenmiş tuz kullanımının hiç fluorid uygulanmamış duruma göre daha etkin olduğu gözlenmişse de daha ileri meta-analiz çalışmalarına ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (159).

Fluorid Tablet ve Damlalar

Amerika Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (AAPD) (2012), fluorid tabletlerin kullanımını günlük florid alım dozu 0,6 ppm'in altında olan 6 aydan büyük çocuklar için düşünülmesi gerektiğini belirtmiştir. Çocuğun günlük florid alım dozunu içme suyu ve diyeti de hesaba katılarak belirlenmeli; buna göre gerekli fluorid tablet dozunu hesaplamak gerektiği vurgulanmıştır. Sistemik etkinin yanında topikal etki de elde edebilmek için çocuğun tabletleri çiğnemesi ya da emmesinin önerildiği belirtilmiştir (160).

EAPD 2009 yılında, alınan günlük fluorid miktarının 0,3 ile 0,6 mg arasında olması halinde 2-3 yaş grubunda fluoridli diş macunu kullanımına ek fluorid tablet/damla desteğine ihtiyaç duyulmayacağını belirtmiştir. Daha yüksek yaş gruplarında ise 0,25 mg fluorid desteği kullanılabileceği bildirilmiştir (156).

Fluorid damlaların vitaminlerle beraber uygulanabileceği açıklanmıştır. Fluorid tabletler ile fluorid damlalar kıyaslandığında; fluorid damlaların günde iki kez kullanılmasının günlük 0,25 mg fluorid tablet kullanımından daha etkin olduğu rapor edilmiştir (156).

Topikal Fluorid Uygulamaları

AAPD 2012 yılında profesyonel olarak topikal fluorid uygulama sıklığına karar verilmeden önce hastanın hangi risk grubunda olduğunun belirlenmesi gerektiğini belirtmiştir. Orta risk grubundaki hastalar için 6 ayda bir; yüksek risk grubundaki hastalar için ise 3-6 ayda bir topikal fluorid uygulaması gerektiği bildirilmiştir (160).

Fluorid Vernikler, Jeller ve Gargaralar

Fluorid jellerin ve ağız gargaralarının süt dişlerinde etkinliğinin kesin olmadığı, ancak sürekli dişlerde çürük önleyici etkisi bulunduğu; 6 yaşından küçük çocuklarda yutma riski nedeniyle jel ve ağız gargaralarının kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır. Fluorid verniklerin ise süt ve sürekli dişlerde çürük önleyici etkisinin bulunduğu; 6 yaşından küçük çocuklarda da kullanılabileceği bildirilmiştir (156).

Azarpazhooh ve Main (2008) yılında yayınlanan kanıta dayalı metotla hazırlanmış derlemelerinde; fluorid verniklerin kullanımı ile ilgili;

- Fluorid verniklerin kullanım sıklığına karar verilmeden önce çürük risk tayininin yapılması gerektiğini,
- Fluorid verniklerin kullanılmasının çürük riskini azalttığına dair kesin olarak kanıt bulunduğunu,
- Okluzal çürüklerin önlenmesinde pit ve fissür sealant'ların fluorid verniklerden daha etkin olduğunu bildirmişlerdir (161).

Fluorid verniklerin yılda iki ile dört kez uygulanmasının süt ve sürekli dişlerde çürük oluşumunu belirgin ölçüde azalttığı bulgulanmıştır. Bu azalmanın içme sularından ya da diğer kaynaklardan alınan floridden bağımsız olduğu bildirilmiştir. Yan etkilerle ilgili herhangi bir sonuca ulaşılmamıştır (161).

Fluoridli Diş Macunları

EAPD 2009 yılında diş çürüğü oranlarında son yıllarda gerçekleşen belirgin düşüşün temel sebeplerinden birinin fluoridli diş macunlarının kullanımı olduğunu belirtmiştir. Fluoridli diş macunu kullanımı; kullanım kolaylığı, yaygınlığı, ucuzluğu ve gelenekselliği açısından ideal bir halk sağlığı yöntemidir. Fluoridli diş macunu kullanımının verebileceği zararlardan biri küçük çocukların yutma riskidir. 3 yaşından küçük çocuklarda bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Veliler yalnızca bezelye büyüklüğünde macun kullanılması gerektiği konusunda bilgilendirilmeli ve en az yedi yaşa kadar çocuğa diş fırçalama sırasında eşlik edilmelidir. Olası bir riskin önüne geçmek

için çocuklarda daha az florid içeren macun kullanımı düşünülebilir ancak macunun çürük önleyici etkinlik gösterebilmesi için en az 500 ppm florid içermesi gerektiği bildirilmiştir (156).

AAPD 2012 yılında çocukların düşük konsantrasyonlara daha sık maruz bırakılmasını özellikle topikal etkiden maksimum düzeyde yararlanmayı önermektedir. Primer önleyici olarak 1000 ppm florid içeren macunun günde iki kez kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Floridli diş macunun etkisinden maksimum düzeyde yararlanabilmesi için fırçalama sonrası çalkalamanın minimum düzeye indirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (160).

Alsaffar ve ark. (2011) florid içeren fissür örtücüler ile konvansiyonel florid içermeyen fissür örtücülerin komşu mine dokusu üstünde oluşturdukları değişiklikleri değerlendirmişlerdir. Demineralizasyonu önlemede florid içerikli fissür örtücülerin önemli ölçüde başarılı olduğunu bildirmişlerdir (162).

Calvo ve ark. (2012) %1,23 asidule fosfat jelin topikal olarak uygulanmasının demineralizasyonun geri çevrilmesinde oldukça etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (163).

Rodrigues ve ark. (2010) yılında yaptıkları florid salan cam iyonmerlerin demineralize diş sert dokuları üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, yüksek florid salımı yapan restoratif materyallerin remineralizasyonda daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir (164).

Chu ve ark. (2008) anterior dişlerinde başlangıç çürük lezyonuna sahip olan 5-7 yaş arası çocukların 12 ay boyunca düzenli aralıklarla uyguladıkları NaF ve gümüş diamin florid jellerinin etkilerini değerlendirmişler ve sonunda demineralizasyonu anlamlı derecede önlediği ve remineralizasyon sağlandığı sonucuna varmışlardır (165).

2.6.4. Kalsiyum ve Fosfat

Remineralizasyonun elde edilebilmesi amacıyla Ca^{+2} ve PO_4^{-3} ortamda florid bulunsa bile düşük çözünürlük göstermesi sebebiyle klinik olarak kullanımının çok tercih edilmediği bildirilmiştir. Ca^{+2} ve PO_4^{-3} 'ün çözünürlük göstermeyişinin yanı sıra, uygulamalarının zor olması ve diş yüzeyinde lokalize olma problemleri olduğu için iyonların çözünüp mine yüzey altı

lezyonlarına diffüze olabilmesi için ortamda asit ihtiyacı ortaya çıktığı vurgulanmıştır. Bunun yanında içsel çözünmezlik özelliğinden dolayı, özellikle de kalsiyum florid fosfatın çözünebilen Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının sadece düşük konsantrasyonlarda kullanılabilirdiği belirtilmiştir. Çözünmüş Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının ise diş yüzeyine yeterli miktarda ulaşamadığı açıklanmıştır. Bu nedenle Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının biyoyararlanımını artırarak remineralizasyona katkı sağlayabilmek amacıyla üçlü kalsiyum fosfat sistemlerinin piyasaya sürüldüğü bildirilmiştir (166,167).

Ca^{+2} ve PO_4^{-3} remineralizasyon sistemlerinin piyasada farklı ürün şekillerinde bulunduğu bilinmektedir. Bunlardan birisi CPP'nin stabilize ettiği ACP (CPP-ACP; Recaldent™), diğeri stabilize olmayan amorf kalsiyum fosfat (ACP, Enamelon™), son olarak da fosfosilikat kalsiyum sodium (Novamin™) olarak belirtilmiştir. Bu ürünler, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} içeriği sayesinde tükürüğün remineralizasyon potansiyelini artırarak etki gösterdiği saptanmıştır (168).

ACP Enamelon™ sisteminin ise Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonları ile ağız ortamında stabilize olmayan ACP oluşmasını sağladığı bilinmektedir. Son zamanlarda bu sistemin beyazlatma sistemlerinin içerisinde de kullanıldığı bildirilmiştir. İntraoral olarak stabilize olmayan Ca^{+2} ve PO_4^{-3} 'ün tedarik edilmesi ile diş yapısında remineralizasyon gerçekleşeceği ileri sürülmektedir (166).

2.6.5. Kazein Fosfopeptit-Amorfoz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

CPP-ACP kompleksinin; tüm hayvansal sütlerin içerisinde bulunan kazein fosfopeptidin, içerdiği fosfoseril uzantılar boyunca ACP'yi bağlayarak solüsyon içinde çökelmeleri için gerekli boyuta ulaşmalarını engellemesiyle meydana geldiği bildirilmiştir. CPP-ACP, yüksek konsantrasyonda bulunması halinde F^- iyonu ile birlikte Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarını pelikül ve plağa bağlayarak diş yüzeyinde stabilize edebildiği belirtilmiştir. CPP spontan olarak ACP nanokümeciklerini bağlamakta ve nükleasyon ve çökeltme oluşturacak kritik boyuta gelmesine karşı koyduğu açıklanmıştır. Ancak CPP'nin asit varlığında yıkılarak ACP'yi ortaya çıkardığı bildirilmiştir. Asitin plaktaki bakterilerce üretilbildiği bilinmektedir. Bu koşullar altında ACP

bağlı CPP Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarına ayrılarak plak pH'sını tamponlandığı saptanmıştır. Böylece pH düşüşü engellenerek demineralizasyonun önüne geçildiği vurgulanmıştır (166).

CPP-ACP dişleri güçlendiren ve remineralizasyon sağlayan ve aynı zamanda bir anti-karyojenik ajan olarak işlev gören bir remineralizasyon ajanı olarak bilinmektedir (169,170). CPP-ACP lezyon derinliğini önemli ölçüde azaltabildiği ve hem remineralizasyonu hem de minenin mineral içeriğini artırabildiği böylece hem Ca^{+2} hem de PO_4^{-3} oranlarını arttırdığı saptanmıştır (171,172). Bu minerallerin her ikisinin de diş plağı üzerinde CPP-ACP ile kompleks oluşturduğu, asit zorluklarına direnen ve demineralizasyonu önleyen aşırı doymuş bir durum yarattıkları; Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının kendileri demineralize olmuş minenin remineralizasyonunu sağladığı rapor edilmiştir (169,173). Ayrıca, CPP-ACP ile yeniden mineralize edilen mine yüzeylerinin, yüksek konsantrasyonlarda Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonları içeren HAP ile asit ataklarına daha dirençli yapı oluşturduğu vurgulanmıştır (174). CPP-ACP uygulaması, remineralizasyonu eş zamanlı olarak arttırmak ve diş çürüğü ve beyaz leke lezyonlarının oluşumunu azaltmak için önerilen birçok teknikten biri olarak gösterilmiştir (175).

Günümüzde CPP-ACP'nin; diş macunu, gargara, solüsyon, şekeriz sakız gibi ürünlerde remineralizasyona olan etkileri nedeniyle kullanıldığı bildirilmiştir (176,177).

CPP-ACP nanokompleksinin çürük önlemedeki etkisinin birçok çalışmada gösterildiği bildirilmiştir. CPP-ACP içeren ağız çalkalama sularının *in situ* değerlendirildiği bir çalışmada, başlangıç çürük lezyonlarında ciddi oranda remineralizasyon sağladığı bildirilmiştir (178).

Başlangıç çürük lezyonları üzerine CPP-ACP içeren diş macunlarının etkilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise, materyalin diş yüzeyinde Ca^{+2} ve PO_4^{-3} çökmesi sağlayarak remineralizasyona önemli katkıda bulunduğu gösterilmiştir (176).

2.6.6. Ksilitol

Ksilitol, beş karbonlu bir şeker alkolü olarak bilinmektedir. Selülozdan elde edildiği ve sakız, diş macunu, ilaç, ağız gargarası ve jeller gibi birçok ürün içerisinde kullanılabilirdiği rapor edilmiştir (179,180). Antibakteriyel özelliği, patojenik bakteriler tarafından metabolize edilememesiyle açıklanmaktadır. Bunun yanında ekstraselüler polisakkarit miktarını azalttığı için asidojenik bakteriler diş yüzeyine yapışamadığı gösterilmiştir (181).

Ksilitol tükürük akış hızını arttırdığı ve yapısındaki OH⁻ iyonları ile tükürükteki Ca⁺² ve PO₄⁻³ iyonlarını bağladığı bildirilmiştir. Bunların sonucunda tükürüğün tamponlama kapasitesini arttırdığı saptanmıştır (181).

Gaffar ve ark. (1998) ksilitolün veya F⁻un tek başına kullanımı ve ksilitol ve NaF'un kombine kullanımını karşılaştırdıkları çalışmalarında, ksilitol veya F⁻un tek başına ksilitol+NaF kadar remineralizasyon göstermediğini saptamışlardır (179).

Söderling ve ark. (2000) yılında yüksek *S. mutans* seviyesine sahip hamile kadınlara 2 yıl süresince ksilitollü sakız kullandırmış ve iki yaşına geldiği zaman çocukların *S. mutans* seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı seviyede düşük olduğunu bulgulamışlardır (180).

2.7. Asit Tamponların Kullanıldığı In-Vitro Demineralizasyon Modeli

Yapay çürük oluşturmanın en yaygın ve basit yönteminin pH seviyesi dikkatlice ayarlanmış çeşitli solüsyonların kullanımı olduğu açıklanmıştır. Diş dokularında demineralizasyonun meydana gelebileceği sınırlı belirgin alanlar, başka bir tanımlamayla pencereler oluşturulduğu belirtilmiştir. Hazırlanan örnekler saatlerce, günlerce hatta aylarca solüsyonlarda kalabildiği ve beklenen sürenin sonunda oluşan lezyonların histolojik olarak doğal lezyonlara benzediği gösterilmiştir (182,183).

Yapay çürük lezyonu oluşturmak amacıyla kullanılacak ve maruz bırakma süreleri bakımından farklılık gösterebilen, farklı miktarlarda kimyasallar içeren ve farklı pH'ya sahip solüsyonların çalışmalarda kullanıldığı rapor edilmiştir (5,184–187).

Yapay çürük lezyonlarının deneysel amaçlarla oluşturulması çürük lezyonun nasıl geliştiği ve engellenebileceği konusunda bilgi edinmemize olanak sağladığı bilinmektedir. Bu lezyonların genellikle insan veya sığır dişlerinde oluşturulduğu rapor edilmiştir. Sığır dişleri, insan dişlerine alternatif olarak *in vitro* çalışmalarda çokça kullanıldığı bildirilmiştir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda sığır dişinin yaygın olarak kullanılmasının sebebi büyük miktarlarda kolay bir şekilde elde etmenin mümkün olması, insan dişlerine göre uniform bir yapıda ve insan mine dokusunun mikro yapısına benzer bir yapıda olmasına bağlandığı vurgulanmıştır (11,188,189). Sığır dişlerinde oldukça düz, geniş bir yüzeyin olması ve çürük lezyonu veya başka defektlerin görülmemesi gibi özelliklerin avantajları arasında yer aldığı düşünülmektedir (190).

Belirli bir süre sonra ve belli bir sıcaklıkta mine dokusunda sağlam yüzey tabakası bulunan bir başlangıç çürük lezyonun görülmesinin beklendiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunda tırnak ojesi yardımıyla demineralizasyon pencerelerinin oluşturulduğu gösterilmiştir. Pencerenin oluşturulacağı bölgenin dikkatlice incelenmesi gerektiği; o bölgede herhangi bir çatlak, malformasyon, defekt veya normal morfolojiden herhangi bir sapma görülmemesinin önemli olduğu vurgulanmıştır (8,191,192).

Ağız ortamında meydana gelen demineralizasyon olayının *in vivo* koşullarda gerçekleştirebilmek amacıyla demineralizasyon çözeltilerinin içeriğinin bir çok defa modifiye edildiği belirtilmiştir. Kullanılan asit tipi ve konsantrasyonun demineralizasyon hızını ve lezyonun karakterini etkilediği bildirilmiştir (193). Aynı pH ve konsantrasyona sahip asetat tamponlayıcıların, laktat tamponlayıcılara göre daha hızlı bir şekilde derin bir lezyon oluşturduğu rapor edilmiştir (194). Asidik tamponlayıcı sistemlerine Ca^{+2} , PO_4^{-3} veya F^- 'in eklenmesinin çözeltiyi doymun hale getirerek doğal çürük lezyonlarına benzer bir lezyon oluşumu ile sonuçlandığı görülmüştür (195).

2.8. Diş Minesi Yüzeylerinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler

2.8.1. Mikroradyografi

Mikroradyografi, dental dokuların mineral içeriğini tespit eden en uygun tekniklerden biri olarak tanımlanmıştır (196). Bir mine bloğuna X-ışınlarının geldiği, penetre olan X-ışınını kaydetmek için bir plaka veya foton sayacının kullanıldığı bir teknik olduğu bildirilmiştir. Foton yoğunluğunun minenin mineral yoğunluk haritasını çizdiği belirtilmiştir (197).

Transversal mikroradyografi (TMR), longitudinal mikroradyografi (LMR) ve dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografi (WIM) olmak üzere 3 farklı mikroradyografi çeşidi olduğu bilinmektedir (196).

2.8.1.1. Transversal Mikroradyografi (TMR)

Transversal mikroradyografi ya da kontak mikroradyografinin diş sert dokularının mineral içeriklerinin tespit edilmesinde altın standart yöntem olarak kabul gördüğü bildirilmiştir (196,198).

Örneklerin 90-200 µm olacak şekilde ince dilimler halinde anatomik diş yüzeyine göre dik olacak şekilde kesildiği, yer düzlemine paralel olacak şekilde hazırlanmaktadır (196,199).

Bir penetrometre ile birlikte röntgen filminin üzerine yerleştirildiği, monokromatik X-ışını verildiği ve X-ışınlarının absorpsiyonu doğrudan filmin optik yoğunluğuna yansıdığı açıklanmıştır. Diş sert dokularının mineral içeriğinin hesaplanması için densitometre kullanıldığı belirtilmiştir (196). Lezyon alanlarının iki boyutlu görüntülerle özel bir bilgisayar programı ile değerlendirilmektedir. Üç mikroradyografi tekniğinde de mineral değişikliğinin ölçülebildiği, ama yalnızca TMR tekniğinde mineral içeriği de yüzde veya ağırlık olarak ölçülebildiği vurgulanmıştır (196).

2.8.1.2. Longitudinal Mikroradyografi (LMR)

Son yıllarda bir diğler mikroradyografi tekniği olan longitudinal mikroradyografi tekniği geliştirilmiştir. Bu mikroradyografi tekniğinde uzunlamasına diş örnekleri hazırlandığı ve anatomik diş yüzeyine paralel olacak şekilde 0,5 mm kalınlığında örnekler kesildiği bildirilmiştir (196,199). Film üzerine yönlendirilen ışınlar yer düzlemine paralel örneklere yönlendirilmektedir (196).

2.8.1.3. Dalga Boyuna Bağlı Olmayan Mikroradyografi (WIM)

Dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografda yüksek enerjili polikromatik X-ışınları ile demineralizasyon ve remineralizasyon ile meydana gelen mineral değişikliklerinin ölçülebilmektedir (199). 0,3 - 0,6 mm kalınlığındaki mine ve dentin örneklerinin incelenebildiği belirtilmiştir (196).

2.8.2. Polarize Işık Mikroskobu (PLM)

Polarize ışık mikroskobu sert dokulardaki mineral değişikliklerinin hassas şekilde gösterilmesini sağlayan en iyi yöntemlerden birisi olarak tanıtılmıştır (198). Demineralizasyon ve remineralizasyonu, hız farklılığı olan ışıkların kırılma indekslerinin farklı olması prensibiyle ölçtüğü belirtilmiştir. 80 µm olacak şekilde ince örnekler hazırlandığı ve polarize ışık mikroskopunda incelendiği bildirilmiştir. Demineralize alanlarda pozitif kırılma, sağlıklı alanlarda negatif kırılma gösterdiği saptanmıştır (196).

2.8.3. Konfokal Lazer Mikroskobu (CLSM)

Konfokal lazer mikroskopunun görüntü almak için belirli odak düzlemlerinden gelen monokromatik lazer ışığını kullandığı bilinmektedir. Işığın yansıması ve saçılmasından yola çıkılarak mineral değişiklikleri hakkında bilgi elde edilen bir yöntem olduğu belirtilmiştir. En

büyük avantajı yüksek çözünürlüğe sahip olmasıdır. CLSM genellikle kalitatif bilgi sağlarken, erozyondaki mineral kaybı hakkında kantitatif bilgi de verdiği bildirilmiştir (199).

2.8.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobunun bilimin birçok dalında iyi bilinen bir teknik olduğu belirtilmiştir. Minenin araştırılmasında yüksek çözünürlüklü görüntüler verebildiği bildirilmiştir. SEM'in genellikle çalışmalarda destekleyici amaçla kullanıldığı rapor edilmiştir (197).

2.8.5. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

Atomik kuvvet mikroskobunun 1980'lerde geliştirildiği, yüksek çözünürlüğe sahip bir SEM olduğu açıklanmıştır. Mine ve dentinde demineralizasyonun görüntülenmesinde kullanılabilir olduğu, başlangıç aşamasındaki yüzey değişikliklerinin kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak tanıdığı belirtilmiştir (199). AFM'nin SEM gibi tekniklere göre en büyük avantajının incelenecek örneklerin hazırlanma şekilleri olduğu bildirilmiştir. İletken veya yalıtkan yüzeylerde aynı şekilde kullanılabilirdiği, hava veya sıvı koşullarında uygulanabildiği gibi vakum altında da uygulanabildiği vurgulanmaktadır. Böylece kırılğan numunelerin vakum, dehidratasyon, kaplama gibi sert koşullara maruz kalmadan değerlendirilebildiği belirtilmektedir. Diğer avantajları da eş zamanlı görüntü vermesi ve kantitatif ölçüm yapması olarak sıralanmıştır (197).

2.8.6. Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (AAS) veya Kimyasal Analiz

Diş sert dokularının asit nedeniyle çözüldüğü zaman, solüsyondaki serbest Ca^{+2} ve PO^{-3} iyonlarını saptanmasının mineral değişikliğinin saptanması için iyi bir yöntem olduğu bildirilmektedir (196,199). Bu yöntemin *in vitro* ve *in situ* kullanımının yanı sıra *in vivo* kullanımı da vardır (199). Atomik absorbsiyon spektrofotometresinin Ca^{+2} analizi için uygun, hassas yöntem olarak değerlendirilmektedir (199). PO_4^{-3} konstrasyonunun ise genellikle renkli fosfat bileşiklerinin spektrometresinin kullanılmasıyla saptanmaktadır (197).

2.8.7. Optik Çürük Monitörü (OCM)

OCM'nin mineye giren ışığın saçılımını ölçtüğü bilinmektedir (196). 100 Watt'lık ışık kaynağı kullanılarak, densitometre ile ışığın yansımalarının ölçüldüğü yöntem olarak tanımlanmıştır. Mine demineralizasyonunu ölçtüğü fakat az miktarda mineral kaybı görülmesinin dezavantaj olduğu belirtilmiştir. Teknik hassasiyet gerektirmesi ve dişin nemlilik durumuna göre sonuçların değişmesi gibi dezavantajları vardır (200).

2.8.8. Lazer Floresans Yöntemi

Floresans yüksek enerjili ışığın absorpsiyonuna tepki olarak moleküllerin hareketiyle ışığın yayılmasıdır. Doğal floresansın mine ve dentindeki proteinler nedeniyle ortaya çıktığı bilinmektedir. Lazer floresans (LF), 655 nanometre (nm) dalga boyuna sahip diyot lazerden gelen ışığın yayılmasına ve yayılan floresansın kaydedilmesine dayanan bir çürük tespit yöntemi olarak belirtilmiştir. Çürüklerdeki porfirinler olduğu düşünülen bakteri metabolitlerinin LF cihazının ölçtüğü floresansı yaydığı bildirilmiştir (201).

Demineralize alanların daha fazla ışığı geri saçtığı, daha az absorbe ettiği gösterilmiştir. Çürük diş dokusunun, normal diş dokusundan daha karanlık olarak gözlendiği belirtilmiştir (202).

2.8.9. CarieScan PRO

CarieScan PRO'nun (CarieScan Ltd., Dundee, İskoçya), alternatif akım direnci spektroskopisi tekniğiyle lezyonun minedeki derinliğini ölçtüğü bilinmektedir. Taşınabilir ve şarj edilebilir bir sistem olduğu ve sensörleri tek kullanımlık olduğu bildirilmiştir. *In vivo* kullanımı ve süt dişlerinde kullanımı için çalışmalara ihtiyaç duyulduğu rapor edilmiştir (203).

2.8.10. Optik Koherens Tomografi (OCT)

OCT optik radyasyonun doku bileşenleri ile arasındaki etkileşimin sonucunda dokunun kesitsel görüntülerini elde etmek için düşük koherensli ışık kaynağı ile Michelson interferometresinin kombine şekilde kullanıldığı bildirilmiştir (204,205).

OCT dokunun farklı katmanlarından gelen ışıklardaki gecikmeyi hesaplamaktadır. Dokunun derin katmanlarındaki yansıyan ışığın, yüzeyden yansıyan ışıktan daha uzun bir gecikme süresi gösterdiği belirtilmiştir (206).

Yansıyan bu ışınların dokunun kesitsel düzlemindeki optik yansımaları temsil eden iki boyutlu görüntüler üretmek üzere yorumlanmaktadır. Seri kesitsel görüntüler alınarak iki boyutlu taramalardan üç boyutlu görüntü elde edildiği bilinmektedir (205).

2.8.11. Yüzey Mikrosertlik

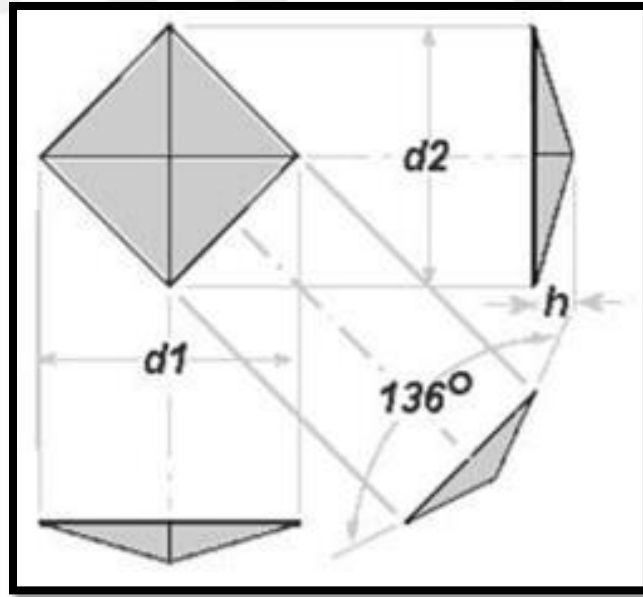
Başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde kullanılan materyallerin etkinliğini ve mekanik özelliklerini araştırırken mikrosertlik ölçümünün sıklıkla başvurulan bir yöntem olduğu bildirilmiştir (7,207).

Elmas bir uç ile ışık mikroskobu altında cisimlerin belirli yüzeylerine belirli ağırlıkların belirli sürelerde uygulanmasıyla yüzeyler üzerinde izler oluşturulması ve bu izlerin derinliklerinin değerlendirilmesi ile test edilen cismin sertlik değerini belirlenmesi şeklinde çalışan bir cihaz olarak bilinmektedir (208).

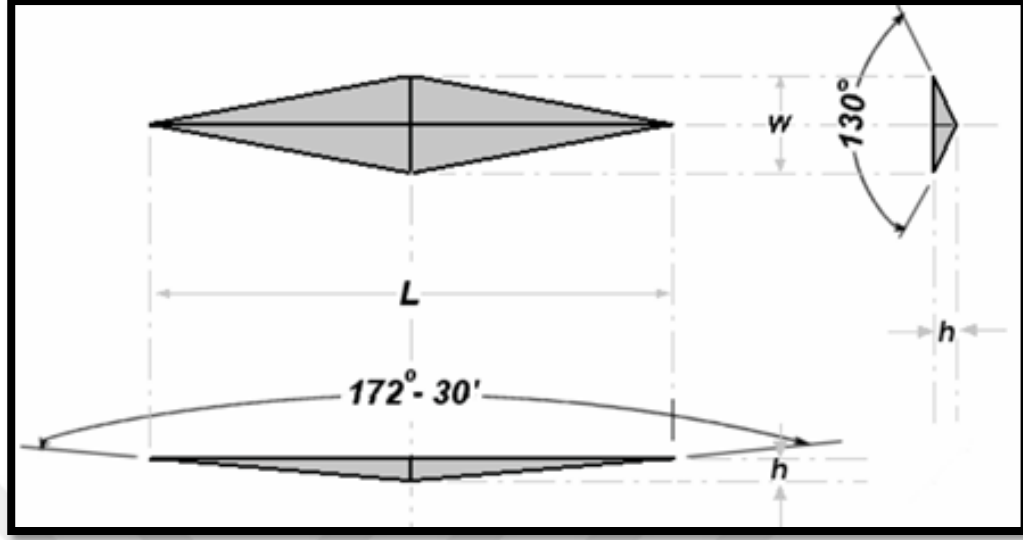
Mikrosertlik ölçme yöntemleri arasında Brinell, Rockwell, Vickers ve Knoop yöntemlerinin bulunduğu bilinmektedir. Kullanılacak olan yöntemin seçiminin incelenecek olan materyale bağlı olduğu belirtilmiştir. Brinell ve Rockwell testlerinin elastik materyaller için uygunken, Vickers ve Knoop yöntemlerinin diğ gibi kırılğan yapılar için daha uygun olduğu rapor edilmiştir. Bunlardan ilki olan Vickers yöntemi, İngiltere’de 1925 yılında geliştirilmiştir. Mikrosertlik yönteminde baskı oluşturmak için tepe açısı 136 derece olan piramit tabanlı bir

elmas ucun kullanıldığı bildirilmiştir. İncelenen yapıya bastırılan piramit ucun bıraktığı dörtgen izin köşegenleri ölçülerek hesaplanan ortalama köşegen uzunluğu formülde yerine konularak sertlik değeri belirlenmektedir. Kullanılan diğer bir yöntem ise, Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) National Bureau Standard'ı tarafından 1939 yılında geliştirilen Knoop yöntemi olduğu bilinmektedir. (209).

Vickers ve Knoop cihazları arasındaki tek farkın, izleri oluşturan uçların şekilleri olduğu vurgulanmaktadır. Vickers ucunun (Resim 22), Knoop ucuna (Resim 23) göre daha derin izler bıraktığı bildirilmiştir. Temel olarak cihazın ucunda bulunan elmas uç test edilen örneğin yüzeyine belirli oranlarda kuvvet uygulamaktadır. Elmas ucun lezyonun farklı bölgelerinden elde ettiği penetrasyon derinlikleri ölçülerek Vickers veya Knoop sertlik değeri olarak kaydedildiği açıklanmaktadır. Sonrasında bu değerlerin sağlam mine yüzeyine ait değerler ile karşılaştırılarak Knoop veya Vickers sertlik değerinin kara kökü alınarak minenin mineral içeriğinin lineer ilişkisi ile hesaplandığı gösterilmiştir (208).



Resim 9. Vickers ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar (208)



Resim 10. Knoop ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar (208)

2.8.12. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT)

1970'li yılların başında X-ışınları ile 3 boyutlu görüntü alınabilen, 1 milimetre küp (mm^3) voksellere bölünmüş bilgisayarlı tomografi geliştirilmiştir. 1980'li yıllarda ise yine 2 ve 3 boyutlu görüntü alınabilen mikro-BT geliştirildiği rapor edilmiştir. Mikro-BT'de voksel aralığının 5-50 μm olduğu ve bilgisayarlı tomografinin voksellerinden yaklaşık 1000 000 kez daha küçük olduğu vurgulanmıştır. Diş, kemik gibi mineralize dokular ile seramik, polimer gibi materyallerin incelenmesinde kullanılabileceği gibi akciğer gibi çevre dokulardan daha yüksek yoğunluğa sahip yumuşak dokuların da görüntülenmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (210).

Mikro-BT, vücudu kesitler halinde görüntüleyen, X-ışınının bilgisayar teknolojisi ile birleşmesinin bir ürünü olarak tanıtılmıştır. Tarayıcılar 1-2 mm kalınlıkta kesitler almaktadır. Alınan kesit sayısının artması, yani kesit kalınlığının ince olması örnekten daha fazla bilgi alınmasına imkan sağlamaktadır. Bu sayede elde edilen görüntünün çözünürlüğünün de artırılmış olduğu ifade edilmiştir (211).

Diş hekimliğinde mine kalınlığı ve diş boyutunun ölçülmesi ve kök kanal morfolojisinin incelenmesi gibi özellikle de sert dokuların *in vitro* incelenmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (210).

Mikro-BT, tıp alanında kullanılan µm düzeyinde önemli ölçüde daha yüksek bir çözünürlükte çalışan, bilgisayarla aksiyel tomografinin bilinen yönteminin minyatürleştirilmiş bir versiyonu olarak bilinmektedir. Eşlik eden yüksek radyasyon dozunun kullanımı laboratuvar çalışmalarını kısıtladığı düşünülmektedir (212).

Mikro-BT'nin diş hekimliğinde özellikle *in vitro* trabeküler kemik ve çürük araştırmaları için kullanıldığı rapor edilmiştir. Elde edilen görüntülerde materyallerin mineral içeriklerinin üç boyutta sayısal analizlerle ifadesine olanak tanıdığı belirtilmiştir. Cihaz içerisinde spiral tarama yapan tomografi ünitesi, X-ışını tüpü ve görüntülerin kaydedilmesini sağlayan bir kamera sisteminin yer aldığı bilinmektedir. İncelenecek örneklerin cihaz içerisinde konumlandırıldığı ve 360 derece döndürülerek radyografik görüntüler elde edilerek bilgisayar programına aktarıldığı belirtilmiştir. Bilgisayar programı ile bu görüntülerin üç boyutlu olarak incelenebilmesine olanak sağlamaktadır (213).

Genel çalışma prensibinin; X-ışınlarının obje içinden değişik açılarla geçmesini sağlayarak, düzlemsel azalma katsayısının bilgisayar programı sayesinde yeniden oluşturulması ve hesaplanması olarak belirtilmiştir (214). Dokular arasında oluşan düzlemsel azalma katsayısı farklarının X-ışınlarının kontrast farkı oluşturmasına sebep olduğu bildirilmiştir. Bu olayın da görüntünün sayısal olarak analizinin yapılmasını olanak sağladığı ifade edilmiştir (215). 1980'li yıllarda küçük materyallerin araştırılması amacıyla üretildiği ve mineral analizi ve trabeküler kemik yapısı deneylerinde kullanıldığı rapor edilmiştir (216).

1999 yılında Rhodes tarafından endodontik çalışmalarda kullanıldığı rapor edilmiştir. Son yıllarda ise; mine kalınlığının ölçülmesi, kök kanal dolgusunun değerlendirilmesi, kafa yüz iskeletinin gelişiminin incelenmesi, kök çevresi ve implant olgularının değerlendirilmesinde ve dişlerin mineral konsantrasyonlarının belirlenmesinde kullanıldığı bildirilmiştir (217–219).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller

3.1.1. Propolis - Kitosan İçerikli Vernik

Bu tez çalışmasının vernik formülasyonu oluşturma bölümü Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde yapıldı.

Propolis Ekstraksiyonu

Ağız kapalı cam balonun içerisine 10 gram (g) propolis (Kahverengi propolis Malatya Arıcılar Birliği'nde yetiştirilen arı kovanlarından elde edilen) ve 100 ml % 70'lik etanol eklendi ve magnetik karıştırıcıya (Heidolph MR, Almanya) koyuldu. Sonrasında ağız kapatılan balonun etrafı alüminyum folyo ile sarıldı ve karanlık ortamda 25°C altında 10 gün boyunca karıştırıldı. Sonrasında tülbentten geçirilerek tortular süzüldü ve devamında rotaevaporator yardımıyla sıvılar uzaklaştırıldı (220). Elde edilen propolis ekstraktı, vernik yapımında kullanılmak üzere karanlık ortamda ve 4-8°C arasında buzdolabında saklandı.

Vernik 1. Faz

Yeni oluşturulan propolis-kitosan içerikli vernik formülasyonunun içeriği ile ilgili belirlenen tüm değerler birçok kez formülasyon denenerek optimal konsantrasyonlar ve toksik dozlar hesaplanarak yapıldı.

Elde edilen propolis ekstraktından 5 gram (Resim 11) ve 20 ml %70'lik etanol alındı. 4500 rpm (1 dakika içerisinde gerçekleştirilen dönüş/devir sayısı) hızında 25 dakika (dk) santrifuj (Heraeus Labofuge 200 Centrifuge, Kanada) edildi (Resim 12). Santrifuj sonrası elde edilen çözetiden 5 mililitre (ml) alındı (Resim 13). Ardından 0,06 g mentol ezildi (Resim 14) ve

karışması için vortekslendi (IKA-Werke GmbH & Co. KG, Almanya). Ardından 0,025 g benzoik asit (Resim 14) çözelti içerisine eklendi. En son olarak homojenizatör (WiseTis[®], HT1018, PMI-Labortechnik GmbH, İsviçre) yardımıyla karıştırıldı.



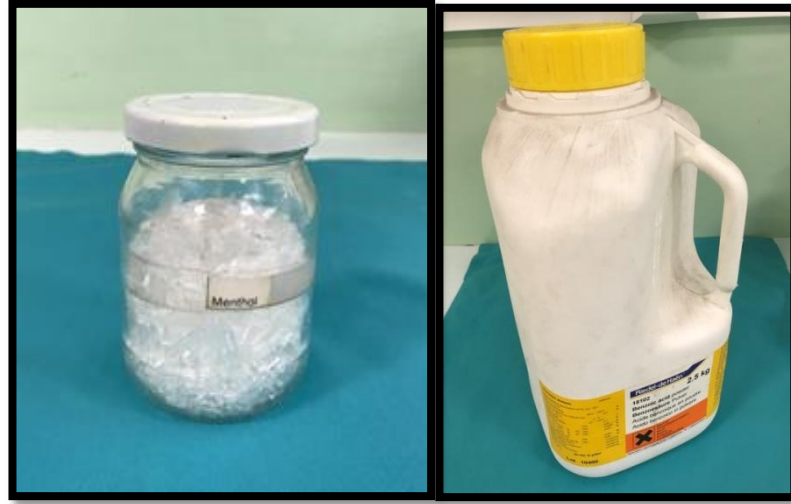
Resim 11. Propolis ekstraktı



Resim 12. Santrifuj sonrası elde edilen propolis çözeltisi



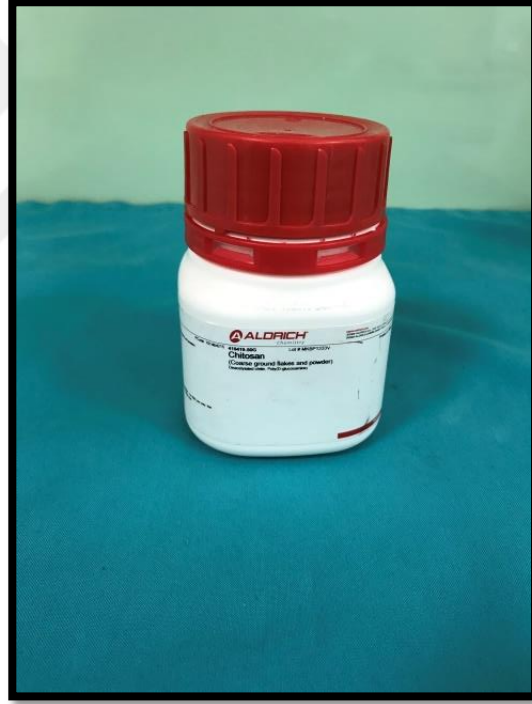
Resim 13. Santrifuj sonrası elde edilen propolisten 5 ml alınması



Resim 14. Verniğin 1. fazı için kullanılan mentol ve benzoik asit

Vernik 2. Faz

%2'lik kitosan (Sigma Aldrich, St. Louis, USA, LOT: MKBP1333V) (Resim 15) 0,2 molar (M) sitrik asit içerisinde 1 gün öncesinden çözdürüldü (Resim 16). Ertesi gün içerisine 5 ml sorbitol (Resim 17), 0,625 g Tween 80[®] (Resim 17) ve 1,25 g Miglyol[®] 812 (Resim 17) eklendi. Elde edilen 1. faz kısmı ile 2. faz kısmı karıştırıldı. Sodyum hidroksit (NaOH) eklenerek pH (Mettler Toledo, MP 220, Amerika) elde edilebilecek en yüksek değer olan 4'e çıkarıldı (Resim 18).



Resim 15. Kitosan



Resim 16. Kitosanın sitrik asit içerisinde çözüldükten sonraki görüntüsü



Resim 17. Sorbitol, Tween 80[®], Miglyol[®] 81



Resim 18. 1. faz ve 2. faz karıştırıldıktan sonraki pH kontrolü

3.1.2. Propolis - Carbopol® İçerikli Vernik

Propolis Ekstraksiyonu

Ağız kapalı cam balonun içerisine 10 gram (g) propolis (Kahverengi propolis Malatya Arıcılar Birliği'nde yetiştirilen arı kovanlarından elde edilen) ve 100 ml % 70'lik etanol eklendi ve magnetik karıştırıcıya (Heidolph MR, Almanya) koyuldu. Sonrasında ağız kapatılan balonun etrafı alüminyum folyo ile sarıldı ve karanlık ortamda 25°C altında 10 gün boyunca karıştırıldı. Sonrasında tülbentten geçirilerek tortular süzüldü ve devamında rotaevaporator yardımıyla sıvılar uzaklaştırıldı (220). Elde edilen propolis ekstraktı, vernik yapımında kullanılmak üzere karanlık ortamda ve 4-8°C arasında buzdolabında saklandı.

Vernik 1. Faz

Yeni oluşturulan propolis-Carbopol[®] içerikli vernik formülasyonunun içeriği ile ilgili belirlenen tüm değerler birçok kez formülasyon denenerak optimal konsantrasyonlar ve toksik dozlar hesaplanarak yapıldı.

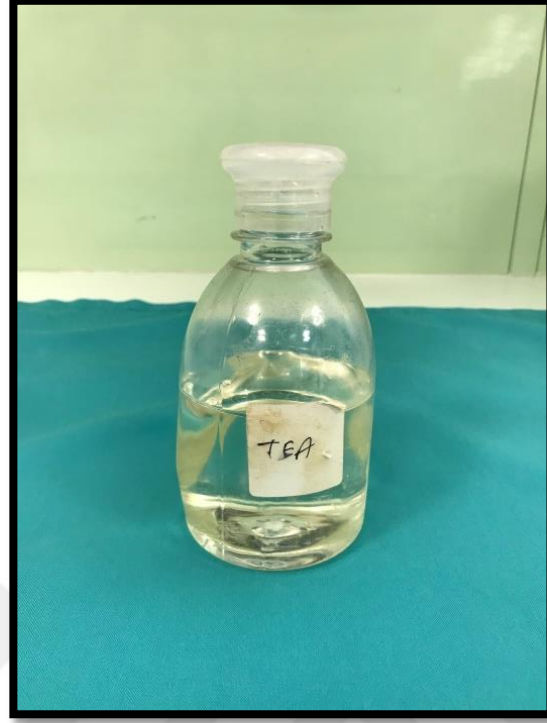
Elde edilen propolis ekstraktından 5 g ve 20 ml %70'lik etanol alındı. 4500 rpm hızında 25 dk santrifuj edildi. Santrifujdan elde edilen propolis ekstraktından 5 ml alındı. Ardından 0,06 g mentol ezildi ve karışması için vortekslendi. 0,025 g benzoik asit, mentol içerisine eklendi.

Vernik 2. Faz

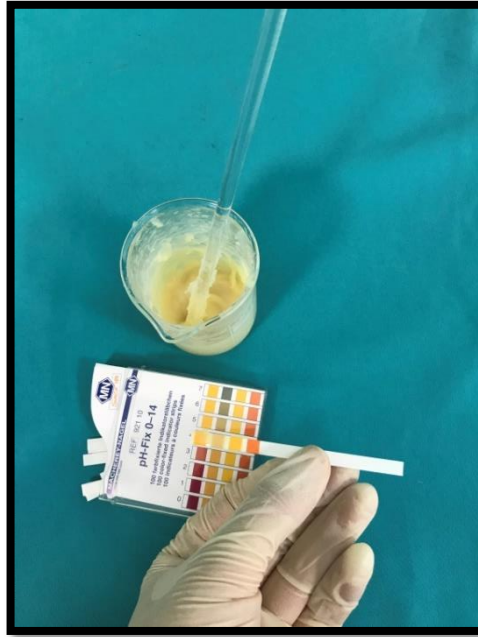
1 gün öncesinden 0,5 g Carbopol[®] 934 (SERVA Electrophoresis GmbH, USA, LOT:15885)(Resim 19) 12 ml suda şişirmek üzere bırakıldı. Ertesi gün içerisine 0,5 g Trietanolamin (TEA) (Resim 20) eklenerek pH kontrolü yapıldı. pH ayarlanabilen en yüksek değer olan 5'e ayarlandı ve sonrasında 1,25 g Miglyol[®] 812, 0,625 g, Tween 80[®] ve 5 ml sorbitol sırasıyla eklendi. Elde edilen 1. faz kısmı ile 2. faz kısmı karıştırılıp ve homojenize edildi. Sonrasında tekrar pH kontrolü yapıldı (Resim 21).



Resim 19. Carbopol[®] 934



Resim 20. TEA



Resim 21. 1. faz ve 2. faz karıştırıldıktan sonra yapılan pH kontrolü

3.1.3. Sodyum Fluorid İçerikli Vernik

Çalışmada Colgate firmasına ait %5 NaF içeren Duraphat[®] vernik (Resim 22) materyali kullanıldı.



Resim 22. Duraphat[®] vernik

3.1.4. Sodyum Fluorid ve Amorf Kalsiyum Fosfat İçerikli Vernik

Çalışmada Premier firmasına ait %5 NaF ve ACP içeren Enamel Pro[®] vernik (Resim 23) materyali kullanıldı.



Resim 23. Enamel Pro[®] vernik

Bu tez çalışmasında kullanılan vernikler, marka ve içerikleri Tablo 1’de gösterildi.

Tablo 1. Bu tez çalışmasında kullanılan vernikler, marka ve içeriğindeki maddeler

Vernik	Marka	İçeriğindeki Maddeler
Propolis-Kitosan	Bu çalışma için üretildi.	%5 Propolis, etanol, benzoik asit, kitosan, sitrik asit, sorbitol, Tween 80 [®] , Miglyol [®] 812
Propolis-Carbopol[®]	Bu çalışma için üretildi.	%5 Propolis, etanol, benzoik asit Carbopol [®] , TEA, Miglyol [®] 812, Tween [®] 80, sorbitol
Sodyum Fluorid (NaF)	Colgate-Palmolive Pty Ltd, Australia LOT:63570BD54W EXP:2018.11.30	%5 NaF etanol, reçine, izoamil asetat, sakarin
Sodyum Fluorid (NaF) + Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP)	Premier Dental Products Company, Plymouth Meeting, PA, USA LOT:53075 EXP:2018	%5 NaF+ACP, etanol, reçine, kalsiyum sülfat dihidrat, sodyum fosfat
Kontrol Grubu	-	-

3.2. Yüzey Mikrosertlik İçin Örneklerin Hazırlanması

Bu tez çalışmasının yüzey mikrosertlik deneyi Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nin Sert Doku Laboratuvar'ında gerçekleştirildi.

İnsan dişlerinin *in vitro* çalışmalardaki kullanım dezavantajları ve zorlukları bildirilmiştir (221). Bu tez çalışmasında, insan dişi yerine sığır dişi (Resim 24) kullanımı daha uygun görüldü. Elde edilen sığır dişleri, mikroorganizma büyümesini engellemek ve dehidratasyonun önüne geçmek için (222) deneylerde kullanılabilecek kadar % 0,1'lik timol solüsyonunda saklandı.



Resim 24. Sığır dişlerinden bir tanesine örnek

Sığır dişleri incelenerek hasar görmüş veya çatlak dişler çalışmaya dahil edilmedi. Bu tez çalışmasında yüzey mikrosertlik deneyi için toplam 50 adet sığır dişi elde edildi. Kullanılan dişlerin kökleri kuronlarından mikromotor ve klinik piyasemene takılan separe yardımıyla ayrıldı. Kuron parçaları labial yüzeyleri açıkta kalacak şekilde standart metal kalıplar içerisine hazırlanan akrilik bloklara (Imicryl Acrylic Repair Material, Konya, TR) gömüldü. Minede düz bir yüzey elde etmek amacı ile Phoenix Beta Grinder-Polisher cihazında (Buehler, Lake Bluff, IL, USA)(Resim 25); 600, 800, 1200 (Atlas Brand English Abrasives, UK) (223) grit silikon karbid zımparalar kullanılarak cilalama yapıldı. Mine yüzeyine 4×4 mm boyutlarında (224) bir

adeziv bant yapıştırılıp, kalan mine yüzeyleri aside dirençli tırnak cilası kapatılarak standart bir mine yüzeyi elde edildi (Resim 26).



Resim 25. Phoenix Beta Grinder-Polisher cihazı

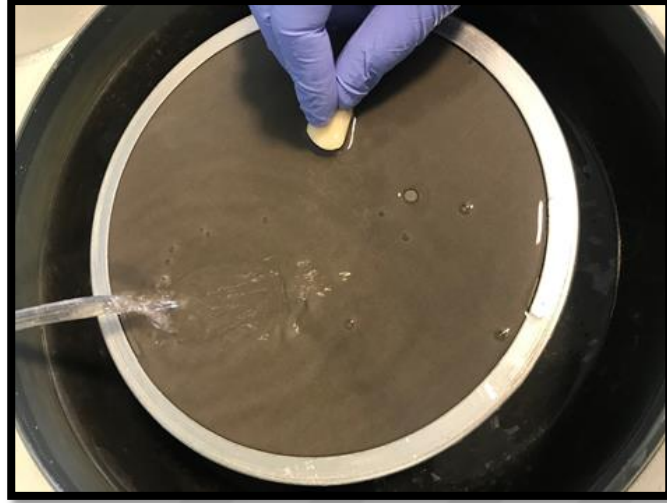


Resim 26. Cilalanan ve mikrosertlik ölçümü için hazırlanan örnekler

3.3. Mikro Bilgisayarlı Tomografi İçin Örneklerin Hazırlanması

Bu tez çalışmasında örneklerin mineral yoğunluklarını ölçmek için oluşturulan mikro-BT deneyi İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi.

Bu çalışmada mikro-BT analizi ile incelenmek üzere toplam 50 örnek kullanıldı. Klinik piyasemen ve mikromotora takılan separe yardımıyla dişlerin kökleri kuronlarından ayrıldı. Elde edilen kuronlarda minede düz bir yüzey elde etmek amacıyla Phoenix Beta Grinder-Polisher cihazında (Buehler, Lake Bluff, IL, USA); 600, 800, 1200 (Atlas Brand English Abrasives, UK)(223) grit silikon karbid zımparalar kullanılarak cilalama işlemi yapıldı (Resim 27). Mine yüzeylerinin labial kısımları açıkta kalacak şekilde 4x4 mm boyutlarında (224) adeviz bantlar yapıştırılıp, geriye kalan mine yüzeyleri aside dirençli tırnak cilası ile kapatılarak standart mine yüzeyleri elde edildi (Resim 28).



Resim 27. Mikro-BT ile incelenmek üzere ayrılan örneklerin cilalanması



Resim 28. Mikro-BT ile incelenecek örneklerin hazırlanması

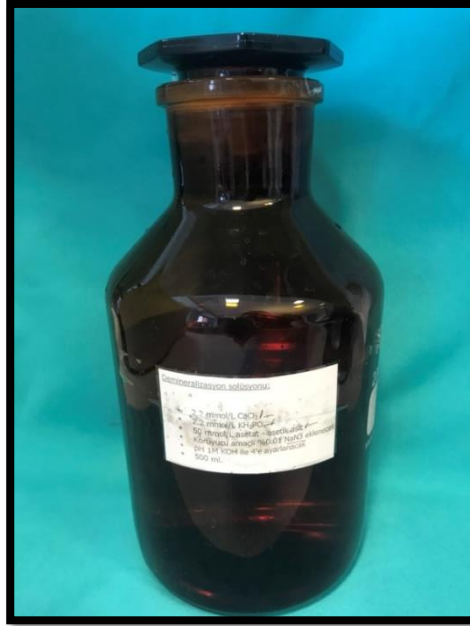
3.4. Deney Solüsyonlarının Hazırlanması

Demineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması:

Demineralizasyon solüsyonu (Resim 29), mikrosertlik deneyi ve mikro-BT analizinde kullanılmak üzere **ten Cate ve ark. (2003)** (225) yılında yaptıkları çalışmaya benzer şekilde, deneyler öncesinden taze olarak Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde hazırlandı.

Bu tez çalışmasında kullanılan demineralizasyon solüsyonunun içeriği:

- 2,2 milimolar (mM) kalsiyum klorür (CaCl_2)
- 2,2 mM mono potasyum fosfat (KH_2PO_4)
- 50 mM asetik asit içeren çözelti hazırlandı. Çözeltiyi koruma amaçlı %0,01 sodyum azid (NaN_3) eklenerek çözeltinin pH'sı 1M potasyum hidroksit (KOH) ile 4'e ayarlandı ve oda sıcaklığında bekletildi.



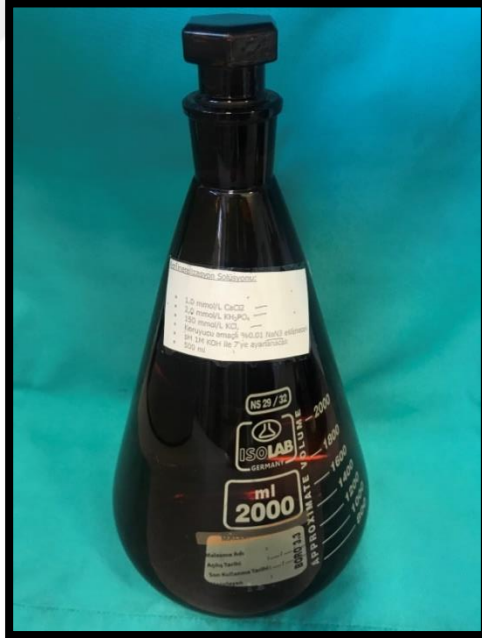
Resim 29. Demineralizasyon solüsyonu

Remineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması:

Remineralizasyon solüsyonu (Resim 30) **ten Cate ve ark. (2003)** (225) yılında yaptıkları çalışma ile aynı içeriğe sahip olacak şekilde deneyler öncesinden taze olarak Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde hazırlandı.

Bu tez çalışmasında kullanılan remineralizasyon solüsyonunun içeriği:

- 1,0 mM CaCl_2
- 2 mM KH_2PO_4
- 150 mM KCl içeren çözelti hazırlandı. Çözeltiyi korumak için %0,01 NaN_3 eklendi, çözeltinin pH'sı 1M KOH ile 7'ye ayarlandı ve oda sıcaklığında bekletildi.



Resim 30. Remineralizasyon solüsyonu

Yapay Tükürüğün Hazırlanması:

Yapay tükürük (Resim 31) **ten Cate ve ark. (2003)** (225) yılında yaptıkları çalışma ile aynı içeriğe sahip olacak şekilde deneyler öncesinden taze olarak Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde hazırlandı.

Bu tez çalışmasında kullanılan yapay tükürük içeriği:

- 1,28568 g NaCl
- 0,0320 g MgCl₂.6H₂O
- 0,07945 g CaCl₂.2H₂O
- 0,29857 g KCl
- 0,897 g KOH
- 472 mikro litre H₃PO₄



Resim 31. Yapay tükürük

3.5. Başlangıç Mikrosertlik Ölçümlerinin Yapılışı

Mikrosertlik analizi için kullanılacak toplamda 50 örneğin bukkal yüzeylerine yapıştırılan 4x4 mm'lik etiketler çıkartılarak örneklerin başlangıç mikrosertlik değerleri; Vickers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik cihazı (Resim 32) ile yapıldı. Mikrosertlik ölçüm cihazı üzerindeki tablaya alt ve üst yüzeyi birbirine paralel olarak örnekler yukarıya bakacak şekilde yerleştirildi. Vickers elmas ucunun oluşturduğu çentiğin diagonal uzunluğu cihazın üzerinde yer alan mikroskoptaki ölçüm sistemi aracılığıyla saptandı. Vickers sertlik değer, aygıt üzerinde bulunan hesaplama cihazı ile otomatik olarak hesaplandı. Ölçümler 15 sn boyunca 100 g kuvvet uygulaması ile yapıldı.



Resim 32. Buehler® Micromet 5114 mikrosertlik analiz cihazı

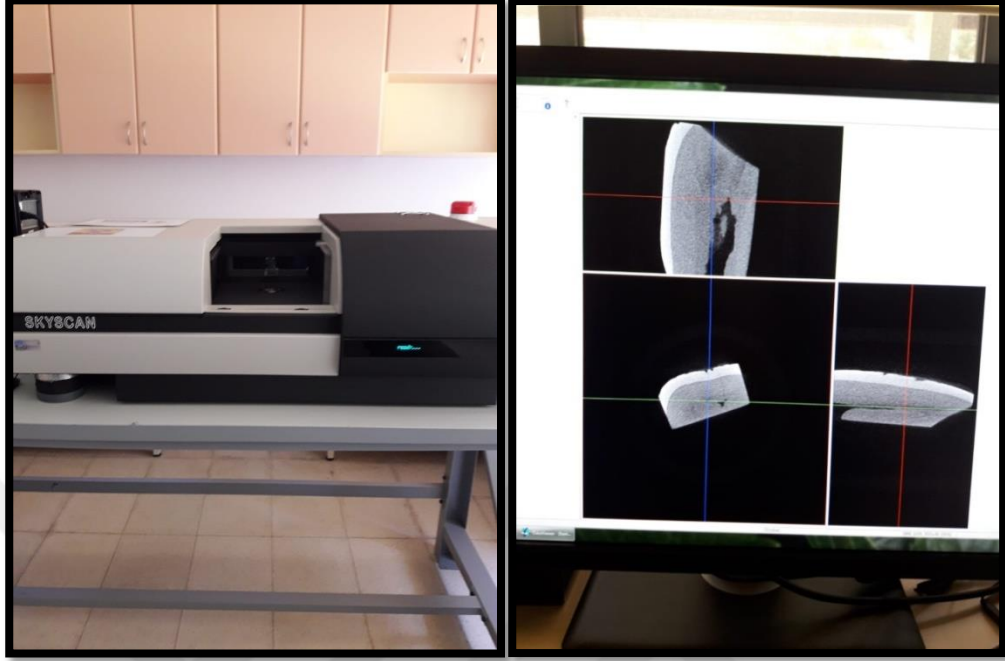
3.6. Başlangıç Mikro Bilgisayarlı Tomografi Analizlerinin Yapılması

Örneklerin kemik mineral yoğunluğunu ölçmek için kemik mineral yoğunluğu önceden bilinen fantom kullanıldı. Fantom 0,25 ve 0,75 gram santimetre küp (g.cm^{-3}) olmak üzere iki farklı kemik mineral yoğunluğuna sahip parçadan oluşmaktadır. Fantom ve örnekler aynı parametreler kullanılarak mikro-BT cihazında ayrı ayrı tarandı. Analiz işlemi yapılırken yine fantom ve test örneklerine aynı parametreler uygulandı. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü işlemine gelindiğinde ise kemik mineral yoğunluğu bilinen fantomdan elde edilen değerler (0,25 ve 0,75 g.cm^{-3} 'lük parçalar için ayrı ayrı elde edilen değerler) kullanılarak kalibrasyon yapıldı. Böylece, kullanılan tarama ve analiz parametrelerinin kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkisi ortadan kaldırıldı ve yoğunluk değeri önceden bilinen fantomlar esas alınarak kemik mineral yoğunluğu ölçüldü.

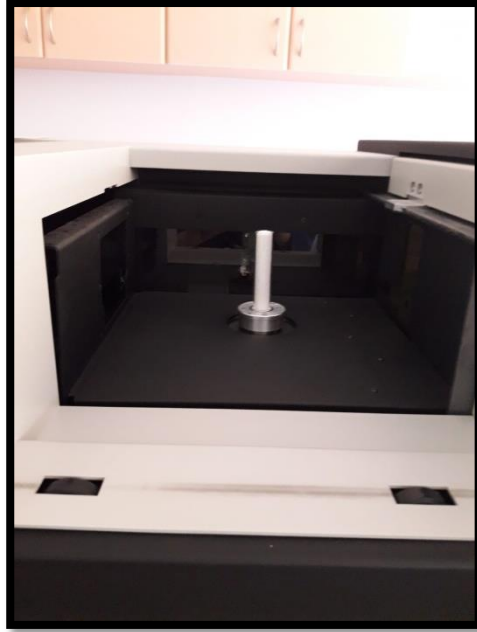
Örnekler tarama için 85 kilo volt (kV) güç ve 118 mikroamper (μA) akım ile çalıştırılan SkyScan 1172 (Bruker-microCT, Kontich, Belçika) (Resim 33) mikro-BT cihazına yerleştirildi (Resim 34). 11 mega piksel (MP) kamera yardımıyla, her bir örnekten 13,68 μm piksel boyutuna sahip 2000x1330 piksel çözünürlüğünde kesitler elde edildi. Taramalarda 0,5 mm kalınlığında alüminyum filtresi kullanıldı. Taramalar dikey ekseninde 180 derece dönme açısı, 0,4 derece dönme aralığı ve 1800 milisaniye (ms) kamera ekspozür zamanı ile gerçekleştirildi.

Elde edilen görüntüler, NRecon (v.1.6.4, Bruker-microCT) yazılımında %57 beam-hardening düzeltmesi, 3 smoothing ve 0-0.135 atenüasyon katsayısı değerleri ve gerekli ring artefakt düzeltmeleri ile yeniden yapılandırıldı (rekonstrüksiyon). Ölçümlerin yapılabilmesi amacıyla CT-Analyser (CTAn) (v.1.13, Bruker-microCT) yazılımına görüntüler aktarıldı. Fantomun 0,25 g.cm^{-3} ve 0,75 g.cm^{-3} mineral yoğunluğuna sahip parçalarından elde edilen veriler ile CTAn yazılımı içeriğindeki BMD (kemik mineral yoğunluğu) formülü kalibre edildi (Resim 35). Region of interest (ROI), kalibrasyondan sonra her örnek için kemik mineral yoğunluğu ölçülecek alanı göstermektedir (Resim 36).

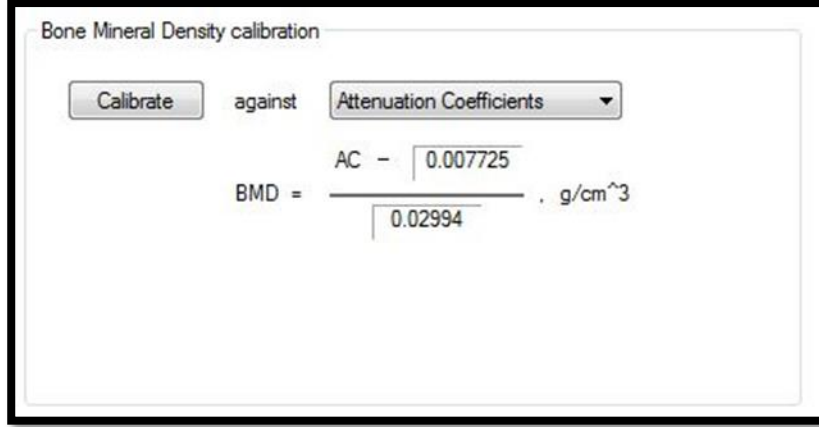
Ölçümler 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasında olmak üzere 2 farklı mine kalınlığında yapıldı.



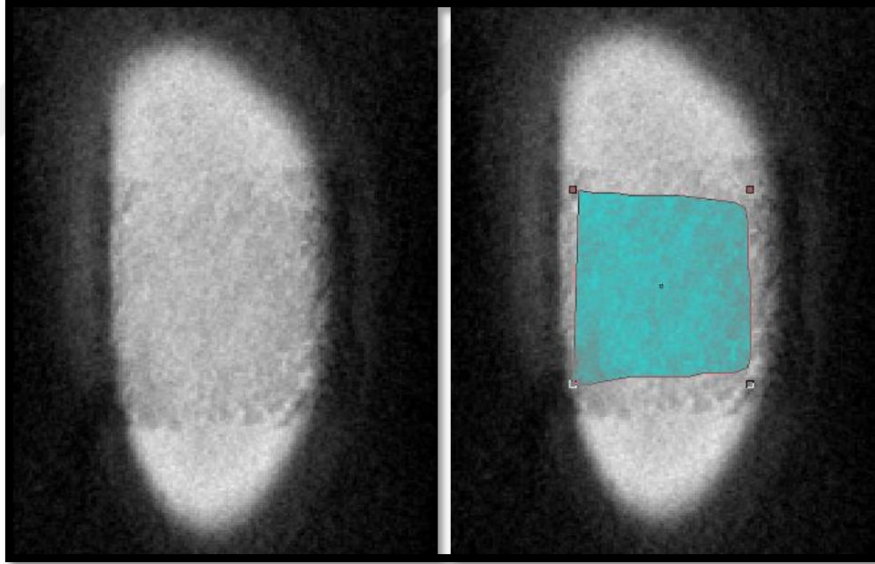
Resim 33. Mikro-BT cihazı ve görüntünün bilgisayara aktarılması



Resim 34. Skyscan 1172 mikro-BT cihazında örneklerin yerleştirildiği bölme



Resim 35. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde CTAn yazılımı bünyesinde bulunan ve fantomdan elde edilen değerler ile kalibre edilen formül



Resim 36. Her örnek için seçilmiş bir alanda bulunan mine dokusunun mineral yoğunluğu ölçümü (ROI)

3.7. Deneylerin Yapılışı

3.7.1. Mikrosertlik Deneyinin Yapılışı

Mikrosertlik değerleri 345-383 arasında ölçülen mine örnekleri çalışmaya dahil edildi.

Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Örnekler rastgele mikrosertlik değerleri dengeli bir dağılım gösterecek şekilde Tablo 2’de gösterildiği gibi her grup 10 dişten oluşacak şekilde 5 gruba ayrıldı. Grup 1’de dişler formülasyonu yeni oluşturulan propolis-kitosan içerikli vernik ile, Grup 2’de dişler yeni formüle edilen diğer bir grup olan propolis-Carbopol® içerikli vernik ile, Grup 3’de %5 NaF içerikli vernik ile, Grup 4’de NaF-ACP içerikli vernik ile tedavi edilen grup ve son olarak Grup 5 ise kontrol grubu olacak şekilde ayrıldı.

Tablo 2. Çalışma grupları

Gruplar	Örnekler
Grup 1	Propolis-kitosan içerikli vernik ile tedavi edilen grup
Grup 2	Propolis-Carbopol® içerikli vernik ile tedavi edilen grup
Grup 3	%5 NaF içerikli vernik ile tedavi edilen grup
Grup 4	%5 NaF-ACP içerikli vernik ile tedavi edilen grup
Grup 5	Herhangi bir tedavi uygulanmamış grup (Kontrol grubu)

Yapay Çürük Oluşturulması:

Her bir örnek 20 ml’lik demineralizasyon solüsyonu içerisinde (Resim 37) **ten-Cate ve Ark. (2003)** çalışmalarında yaptıkları gibi (225) 32 saat boyunca bekletildi. 32 saatin sonunda “subsurface lesion” olarak adlandırılan yapay çürük lezyonu gerçekleştirildi.



Resim 37. Belirli süre boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilecek olan örneklerin konulduğu kaplar

Demineralizasyon Sonrası Mikrosertlik Ölçümü:

Örnekler demineralizasyon solüsyonundan çıkarılarak de-iyonize su ile yıkanıp, kurutuldu. 50 örneğin demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri Vickers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik cihazı kullanılarak ölçüldü. Ölçümler 15 sn boyunca 100 g kuvvet uygulaması ile yapıldı.

Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması:

Demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri belirlendi. Sonrasında mine örneklerine mikro fırçalar yardımıyla gruplara uygun olacak şekilde vernikler uygulandı. Vernikler örnekler üzerinde 4 dk boyunca bekletildikten sonra 6 saat (224) hazırlanan yapay tükürüğe daldırıldı. 6 saat sonunda asetonlu pamuk ve cerrahi bistüri yardımı ile vernikler çıkarıldı.

pH Döngüsü:

Vieira ve ark. (2005)'nin (226) yılında yaptıkları çalışmaya uygun olacak şekilde 7 gün boyunca oral ortamdaki pH değişiklikleri taklit edilmeye çalışıldı. Tüm örnekler bir pH döngüsü işlemine tabi tutuldu. Dişler 6 saat demineralize edici bir solüsyona yerleştirildi. Sonrasında deiyoneize su ile yakındıktan sonra 18 saat remineralize edici bir çözelti uygulandı. Bu döngü 5 gün boyunca tekrarlandı ve daha sonra numuneler analiz edilene kadar 2 gün boyunca remineralizasyon solüsyonuna koyuldu. Örnekler daha sonra yüzey mikrosertliği için tekrar değerlendirildi.

Mine yüzey mikrosertliği başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve pH döngüsünden sonra aynı kişi tarafından aynı cihaz kullanılarak daha önce anlatılan şekilde ölçülerek VSN değerleri belirlendi.

3.7.2. Mikro Bilgisayarlı Tomografi Deneyinin Yapılışı

Mikro-BT deneyi çalışma grupları, mikrosertlik deneyiyle aynı olacak şekilde Tablo 2'de gösterildiği gibi gruplandırıldı.

Yapay Çürük Oluşturulması:

Mikrosertlik deneyiyle aynı olacak şekilde demineralizasyon solüsyonu içerisinde 32 saat boyunca bekletilerek yapay çürük lezyonu oluşturuldu.

Demineralizasyon Sonrası Mikro-BT Ölçümü:

Örnekler demineralizasyon solüsyonundan çıkarılarak de-iyonize su ile yıkanıp, kurutuldu. 50 örneğin demineralizasyon sonrası mikro-BT değerleri Skyscan 1172 cihazı (Bruker-microCT, Kontich, Belçika) ile örneklerin başlangıç mikro-BT ölçümlerinin yapımıyla aynı olacak şekilde 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasında mineral yoğunluk ölçümleri gerçekleştirildi.

Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması:

Demineralizasyon sonrası yoğunluk ölçümleri yapıldıktan sonra mine örneklerine vernikler uygulandı. Vernikler örnekler üzerinde 4 dk bekletildikten sonra 6 saat (224) hazırlanan yapay tükürükte koyuldu. 6 saatin sonunda asetonlu pamuk ve cerrahi bistüri yardımıyla vernikler çıkarıldı.

pH Döngüsü:

Mikrosertlik deneyinde olduğu gibi 7 gün boyunca pH döngüsünde tutuldu. Örnekler 37°C'de pH 4 olan demineralizasyon solüsyonunda 6 saat bekletildi. Daha sonra deiyonize su ile yakındıktan sonra 37°C'de pH 7 olan remineralizasyon solüsyonunda 18 saat bekletildi.

Örnekler 5 günün ardından yeniden mikro-BT ölçümleri yapılana kadar 2 gün boyunca remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Sonrasında mine örneklerinin mikro-BT ile 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasında mineral yoğunluk ölçümleri yapıldı.

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Mikrosertlik Ölçüm Bulguları

Her grupta 4 ayrı bölgeden ölçülen mikrosertlik değerlerinin ölçüm güvenirliliği Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Grupların sınıfıçı mikrosertlik ölçüm güvenilirliliği (GA: Güven Aralığı)

Mikrosertlik Analiz	Sınıfıçı Korelasyon Katsayısı %95 GA
Başlangıç	0,968 (0,950-0,980)
Deminerlizasyon Sonrası	0,954 (0,929-0,972)
pH Döngüsü Sonrası	0,995 (0,992-0,997)

Her grupta 4 ayrı bölgeden kaydedilen mikrosertlik ölçümlerinin ölçüm güvenirliliği sınıfıçı korelasyon katsayısı ile belirlendi. Başlangıç ölçümlerinin sınıfıçı korelasyon katsayısı 0,968 (0,950-0,980), deminerlizasyon sonrası ölçümlerinin sınıfıçı korelasyon katsayısı 0,954 (0,929-0,972), pH döngüsü sonrası ölçümlerinin sınıfıçı korelasyon 0,995 (0,992-0,997) bulundu. Tüm değerlerin istenilen 0,700 değerinin üzerinde olduğu, ölçümlerin güvenilir olduğu ve birbirleriyle uyumlu olduğu saptandı.

Örneklerin; başlangıç, deminerlizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası 4 noktadan ölçülen mikrosertlik değerleri Tablo 4'te gösterildi.

Tablo 4. Mikrosertlik deneyi için oluşturulan deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası 4 noktadan ölçülen mikrosertlik değerleri

Grup	Örnek	Başlangıç				Demineralizasyon Sonrası				pH Döngüsü Sonrası			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Grup 1	Örnek 1	381,6	380	379,9	378,9	283	284	282,2	284,1	316,8	315,2	314,4	316,1
	Örnek 2	371,6	372,2	372,4	372,3	262	273,3	274,4	262,2	311,6	311,2	311,9	312,8
	Örnek 3	371,7	371,6	374,4	372,8	291,6	272,9	281,6	273,2	313,8	318,4	315,5	315,2
	Örnek 4	374,4	376,6	376,7	375,1	283	272	274,9	279,6	319,2	315,2	319,4	316,2
	Örnek 5	363,3	360	367,8	362,6	283	283	289,2	288,4	312,6	319,2	316,4	315,1
	Örnek 6	369,9	371	374,9	372,9	269,4	269	273	269,6	312,1	311,6	313,3	313,4
	Örnek 7	374,9	377,7	377,8	375,3	267,4	283	281,4	272,4	317,1	316,7	314,4	316,4
	Örnek 8	370,6	370,9	381	372,9	293	291,1	291,6	292,1	318,1	317,6	317,4	318,2
	Örnek 9	349,4	354,4	359,6	354,5	273	268,3	280	272,3	319,6	318,8	316,5	317,7
	Örnek 10	361,6	362,5	360,7	362,1	291,2	294,3	289,4	292,9	314,9	320,1	318,9	318,3
Grup 2	Örnek 1	380,6	383,2	377,5	379,4	283	281,6	290	288,9	321,6	320,4	320,6	321,8
	Örnek 2	369,2	371,1	371,1	371,8	273	269,9	281,6	280,4	325,2	320,4	320,6	321,3
	Örnek 3	373,3	380	380,2	377,4	284,4	281,6	283,3	282,5	327,6	319,2	319,2	321,4
	Örnek 4	362,2	371,6	371,4	363,9	280	274,4	272,4	275,5	321,6	320	324,4	324,8
	Örnek 5	367,7	367,4	367,3	364,3	274,4	269	273,2	273,3	324,3	323,6	323,3	324,7
	Örnek 6	377,7	377,5	377,5	376,4	274,6	281,1	283,1	282,4	330	329,2	329,1	330
	Örnek 7	345,7	351,6	359,9	352,2	289,9	290	291,6	290,6	319,6	318,4	319,2	319,7
	Örnek 8	366	359,2	364,8	361,4	283	280,6	287,6	286,8	327,6	327,6	327,4	328,4
	Örnek 9	356,5	362,4	360,5	358,1	272,2	274,5	275,7	273,8	328,7	328,2	324,4	325,7
	Örnek 10	366,4	365,3	365,2	366,4	263,2	268	269,2	267	320,1	320,4	319,8	320,1
Grup 3	Örnek 1	362	360	359,2	360,9	281,6	260,9	271,4	280,8	340,6	340,1	339,1	340,8
	Örnek 2	357,6	352,1	354,4	353,5	300	291,6	272	277,2	342,6	341,4	340	341,5
	Örnek 3	361,4	362,4	360,7	362,1	283	269,2	267,7	273,2	344,6	350,4	333,3	342,6
	Örnek 4	357,6	350	352,2	351,6	282,2	284,4	284,5	284,5	333,6	339,2	332,9	333,1
	Örnek 5	357,7	360	362,2	361,3	283,3	280	280,6	280,8	342,2	340,1	340,6	342,2
	Örnek 6	361,4	368,8	368,4	363,3	270,6	273,3	270,9	272,6	342,4	343,1	333,6	335,8
	Örnek 7	377,6	377,6	371,8	377,6	281,6	272,2	277,9	276,2	339,1	337,4	332,2	333,3
	Örnek 8	381,2	383,3	381,3	379,8	283,3	280,4	280,6	282,1	329,6	339,1	337,7	335,4
	Örnek 9	349,7	360,2	360,7	351,3	279,6	278,5	281,2	280,9	340,4	343,3	332,6	338,1
	Örnek 10	371,3	372,4	374	373,6	269,8	274,8	279,6	270,5	340,1	338,1	339,3	339,1
Grup 4	Örnek 1	372,2	375,4	374,4	375,6	262	264	263,3	263,6	320,6	329,2	327,6	327
	Örnek 2	362,2	365,4	360,7	363,4	291	300,1	287,4	291,9	322,6	333,6	339,1	323
	Örnek 3	368,2	360	363,3	362,9	283,2	267,7	263,3	272,3	336,4	332,1	327,6	335,4

	Örnek 4	369	371,4	374,6	373,8	269,9	273,4	274,4	271,5	321,4	320,6	329,2	322,6
	Örnek 5	362,4	364,4	360,2	363,4	293	297	292,2	293,4	321,6	321,9	325,6	324,3
	Örnek 6	364,7	370	371	366,6	263,2	260	269,2	269,5	329,9	331,6	330,4	330
	Örnek 7	373,3	372,2	374	374,1	274	263	267,7	269,1	330,6	330,1	332,2	332,5
	Örnek 8	381,6	383,3	380,4	381,7	264,4	269,2	267,7	269,3	333,2	329,2	331,6	333,6
	Örnek 9	356,5	354,6	362,4	359,5	282,4	280,2	280,3	282,2	335,5	334,6	333,3	335,5
	Örnek 10	380,3	370,6	371,4	377,9	283,3	289,6	284,4	285,2	336,4	332,4	331,1	332,4
Grup 5°	Örnek 1	360	377,4	369,2	371,7	270,7	281,6	283	276	292,6	291,4	292,4	292,5
	Örnek 2	352,6	353,4	365,2	361,5	230,1	245,7	253,4	243,7	272,6	283,4	281,6	276
	Örnek 3	348,7	360,2	360,7	359,8	270,4	268,3	269,2	270,4	260,3	272,6	263	264,1
	Örnek 4	370,1	370	374,2	370,8	281,6	283,4	281,6	283,7	283,4	271,6	272,4	274,4
	Örnek 5	381,4	372,6	371,4	379,1	293,2	287,7	285,2	291,4	280,6	287,1	285,9	281,1
	Örnek 6	357,2	354,1	354,3	355,5	274,3	271,4	279,2	273,2	260,6	262,4	271	269,6
	Örnek 7	369,7	372,5	368,4	371,3	290	286,4	284,4	286,7	288,4	290,1	283,2	290,7
	Örnek 8	370,2	376,4	374,2	371,6	280,3	282,6	280,2	281,8	278,2	281,2	280,1	281,8
	Örnek 9	380,3	381,1	379,3	378,9	292,4	291,2	287,8	291,9	280,6	287,6	289,4	287,8
	Örnek 10	359,6	362,6	364,3	361,2	232,5	239,6	246,4	236,8	228,4	238,9	244,6	244,7

**Kontrol Grubu*

Çalışmada yer alan toplam 5 gruptan elde edilen başlangıç, demineralizasyon ve pH döngüsü sonrası yüzey mikrosertlik ortalama, standart sapma değerleri ve bu değerlerin Tek Yönlü Varyans Analizine göre karşılaştırılması Tablo 5'te ve dağılımı Grafik 1'de gösterildi.

Tablo 5. Deney grupları ve kontrol grubu için başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalama ve standart sapma değerleri ve bu değerlerin Tek Yönlü Varyans Analizine göre karşılaştırılması

Mikrosertlik Analiz	Başlangıç	Demineralizasyon Sonrası	pH Dögüsü Sonrası	p*
Grup 1	370,26±7,88	279,8±8,41	315,93±2,19	0,0001*
Grup 2	368,03±8,75	278,93±7,16	323,49±3,45	0,0001*
Grup 3	364,11±9,72	278,14±4,86	338,77±2,77	0,0001*
Grup 4	369,23±7,31	276,21±11,3	329,69±4,04	0,0001*
Grup 5	367,32±8,54	273,49±18,34	275,46±15,56	0,0001*
p‡	0,553	0,722	0,0001*	

*Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi ‡ Tek Yönlü Varyans Analizi

*p<0,05

Bütün grupların başlangıç mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,553).

Bütün grupların demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,722).

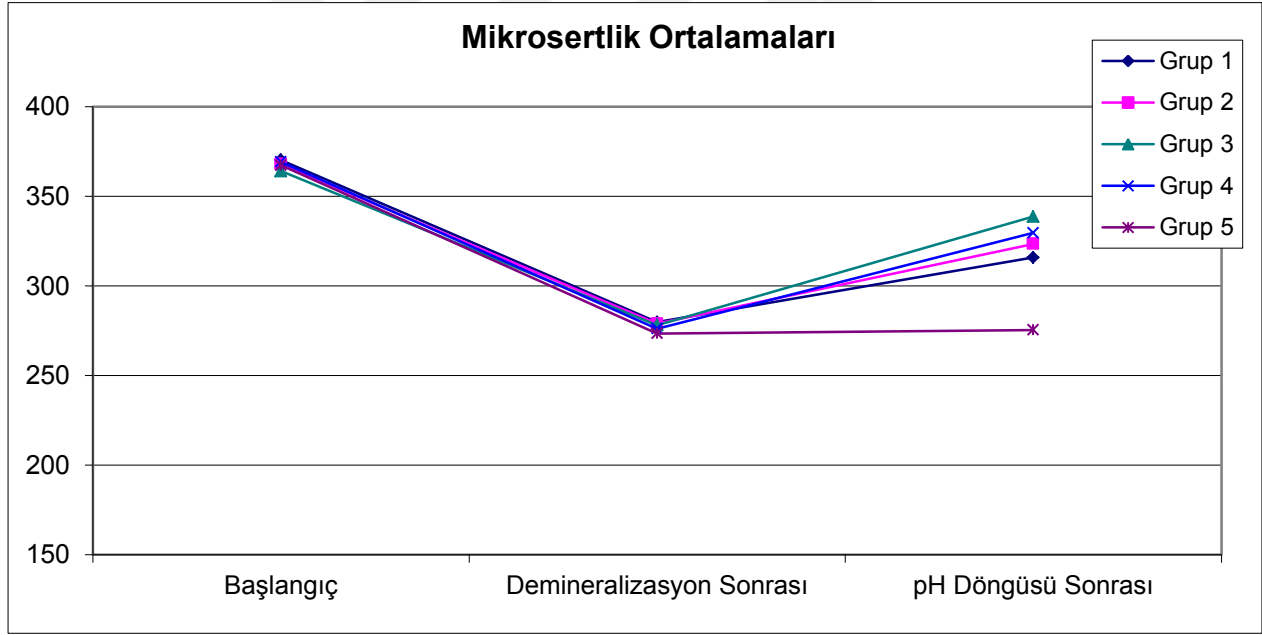
Grup 1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'in pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi (p=0,0001). Grup 5'in pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'ün mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). Grup 3'ün mikrosertlik ortalamaları Grup 1, Grup 2 ve Grup 4'ün mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,048, p=0,0001). Grup 4'ün mikrosertlik ortalamaları Grup 1'in mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,002), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Çalışmada yer alan deney grupları ve kontrol grubunun Tukey Çoklu Karşılaştırma testine göre pH dögüsü sonrası yüzey mikrosertlik değerleri karşılaştırmaları Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Mikrosertlik ortalamalarının pH dögüsü sonrası çoklu karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	p*
Grup 1 / Grup 2	0,182
Grup 1 / Grup 3	0,0001*
Grup 1 / Grup 4	0,002*
Grup 1 / Grup 5	0,0001*
Grup 2 / Grup 3	0,0001*
Grup 2 / Grup 4	0,363
Grup 2 / Grup 5	0,0001*
Grup 3 / Grup 4	0,048*
Grup 3 / Grup 5	0,0001*
Grup 4 / Grup 5	0,0001*

*p<0,05



Grafik 1. Mikrosertlik ortalamaları

Çalışmada yer alan deney gruplarının ve kontrol grubunun Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testine göre yüzey mikrosertlik değerlerinin karşılaştırmaları Tablo 7’de gösterildi.

Tablo 7. Çalışmada yer alan deney gruplarının ve kontrol grubunun Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testine göre yüzey mikrosertlik değerleri karşılaştırmaları

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
Başlangıç / Demineralizasyon Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Başlangıç / pH Döngüsü Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Demineralizasyon Sonrası /pH Döngüsü Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,652

*p<0,05

Grup 1’in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001), demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları, pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001).

Grup 2’nin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). Demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları, pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001).

Grup 3’ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

Demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları, pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$).

Grup 4'ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). ($p=0,0001$).

Grup 5'in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). Demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,652$).

4.2. Mikro Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinin Bulguları

Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikro-BT ile mineral yoğunluk ölçüm değerleri Tablo 8'de gösterildi.

Tablo 8. Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikro-BT ile mineral yoğunluk ölçüm değerleri.

Grup	Örnek	Başlangıç		Demineralizasyon Sonrası		pH Döngüsü Sonrası	
		0,3 mm	0,3-0,6 mm	0,3 mm	0,3-0,6 mm	0,3 mm	0,3-0,6 mm
Grup 1	Örnek 1	2,075	1,861	1,77	1,682	1,935	1,817
	Örnek 2	2,073	1,859	1,772	1,685	1,936	1,821
	Örnek 3	2,072	1,86	1,773	1,687	1,939	1,836
	Örnek 4	2,076	1,865	1,771	1,682	1,941	1,828
	Örnek 5	2,074	1,864	1,776	1,688	1,931	1,82
	Örnek 6	2,073	1,863	1,778	1,682	1,936	1,816
	Örnek 7	2,076	1,865	1,775	1,683	1,942	1,825
	Örnek 8	2,074	1,859	1,774	1,686	1,932	1,824
	Örnek 9	2,075	1,862	1,772	1,684	1,933	1,821
	Örnek 10	2,074	1,862	1,776	1,682	1,937	1,823
Grup 2	Örnek 1	2,074	1,864	1,776	1,68	1,872	1,756
	Örnek 2	2,072	1,865	1,772	1,681	1,855	1,74
	Örnek 3	2,076	1,864	1,775	1,683	1,871	1,734
	Örnek 4	2,074	1,861	1,774	1,686	1,866	1,755
	Örnek 5	2,072	1,859	1,776	1,683	1,862	1,732
	Örnek 6	2,073	1,861	1,773	1,688	1,858	1,748
	Örnek 7	2,074	1,862	1,775	1,683	1,865	1,746
	Örnek 8	2,075	1,861	1,776	1,685	1,869	1,744
	Örnek 9	2,072	1,865	1,774	1,686	1,861	1,747
	Örnek 10	2,073	1,862	1,771	1,684	1,875	1,728
Grup 3	Örnek 1	2,076	1,859	1,774	1,681	1,994	1,881
	Örnek 2	2,074	1,862	1,776	1,685	1,982	1,885
	Örnek 3	2,076	1,863	1,774	1,686	1,991	1,88
	Örnek 4	2,072	1,864	1,773	1,688	1,983	1,886
	Örnek 5	2,073	1,862	1,772	1,68	1,989	1,886
	Örnek 6	2,072	1,865	1,775	1,685	1,984	1,892
	Örnek 7	2,074	1,864	1,776	1,683	1,988	1,896
	Örnek 8	2,073	1,863	1,773	1,684	1,989	1,891
	Örnek 9	2,074	1,864	1,776	1,686	1,983	1,882
	Örnek 10	2,076	1,862	1,772	1,687	1,992	1,886
Grup 4	Örnek 1	2,071	1,863	1,773	1,685	2,075	1,819
	Örnek 2	2,072	1,862	1,772	1,686	2,089	1,82

	Örnek 3	2,074	1,864	1,773	1,682	2,076	1,824
	Örnek 4	2,075	1,862	1,774	1,683	2,084	1,826
	Örnek 5	2,074	1,863	1,776	1,684	2,068	1,824
	Örnek 6	2,075	1,862	1,772	1,686	2,087	1,828
	Örnek 7	2,073	1,859	1,775	1,683	2,078	1,825
	Örnek 8	2,076	1,863	1,771	1,685	2,076	1,829
	Örnek 9	2,075	1,862	1,772	1,683	2,064	1,823
	Örnek 10	2,074	1,863	1,773	1,682	2,068	1,827
Grup 5°	Örnek 1	2,076	1,862	1,772	1,686	1,774	1,69
	Örnek 2	2,074	1,863	1,774	1,685	1,776	1,688
	Örnek 3	2,072	1,865	1,776	1,681	1,773	1,689
	Örnek 4	2,074	1,862	1,775	1,683	1,776	1,685
	Örnek 5	2,073	1,865	1,776	1,682	1,778	1,684
	Örnek 6	2,075	1,861	1,775	1,685	1,776	1,687
	Örnek 7	2,075	1,861	1,772	1,685	1,773	1,686
	Örnek 8	2,074	1,861	1,773	1,682	1,775	1,689
	Örnek 9	2,076	1,862	1,774	1,688	1,773	1,688
	Örnek 10	2,074	1,865	1,771	1,684	1,774	1,687

°Kontrol Grubu

Çalışmada yer alan deney grupları ve kontrol grubundan elde edilen başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalama, standart sapma değerleri ve bu değerlerin Tek yönlü Varyans Analizi Tablo 9’da dağılımları Grafik 2 ve Grafik 3’te gösterildi.

Tablo 9. Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalama ve standart sapma değerleri ve bu değerlerin Tek Yönlü Varyans Analizine göre karşılaştırılması (g.cm⁻³)

Mineral Yoğunluğu	Başlangıç	Demineralizasyon Sonrası	pH Döngüsü Sonrası	p*	
0,3 mm	Grup 1	2,074±0,0013	1,774±0,0025	1,936±0,0037	0,0001*
	Grup 2	2,074±0,0014	1,774±0,0018	1,865±0,0065	0,0001*
	Grup 3	2,074±0,0016	1,774±0,0016	1,988±0,0043	0,0001*
	Grup 4	2,074±0,0015	1,773±0,0015	2,077±0,0084	0,0001*
	Grup 5	2,074±0,0013	1,774±0,0018	1,775±0,0017	0,0001*
	p‡	0,743	0,71	0,0001	
0,3-0,6 mm	Grup 1	1,862±0,0023	1,684±0,0023	1,823±0,0058	0,0001*
	Grup 2	1,862±0,002	1,684±0,0024	1,743±0,0094	0,0001*
	Grup 3	1,863±0,0017	1,685±0,0026	1,887±0,0051	0,0001*
	Grup 4	1,862±0,0013	1,684±0,0015	1,825±0,0032	0,0001*
	Grup 5	1,863±0,0017	1,684±0,0021	1,687±0,0019	0,0001*
	p‡	0,871	0,974	0,0001	

*Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi ‡ Tek Yönlü Varyans Analizi
*p<0,05

0,3 mm’de bütün grupların başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,743).

0,3 mm’de bütün grupların demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,7100).

0,3 mm’de Grup 1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5’in pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi (p=0,0001). Grup 5’in mineral yoğunluk ortalamaları Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’ün mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). Grup 2’nin mineral yoğunluk ortalamaları Grup 1, Grup 3 ve Grup 4’ün mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). Grup 1’in mineral yoğunluk ortalamaları Grup 3 ve Grup 4’ün mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı

derecede düşük bulundu ($p=0,0001$). Grup 3'ün mineral yoğunluk ortalamaları, Grup 4'ün mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$).

0,3-0,6 mm arasında bütün grupların başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,871$).

0,3-0,6 mm arasında bütün grupların demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,974$).

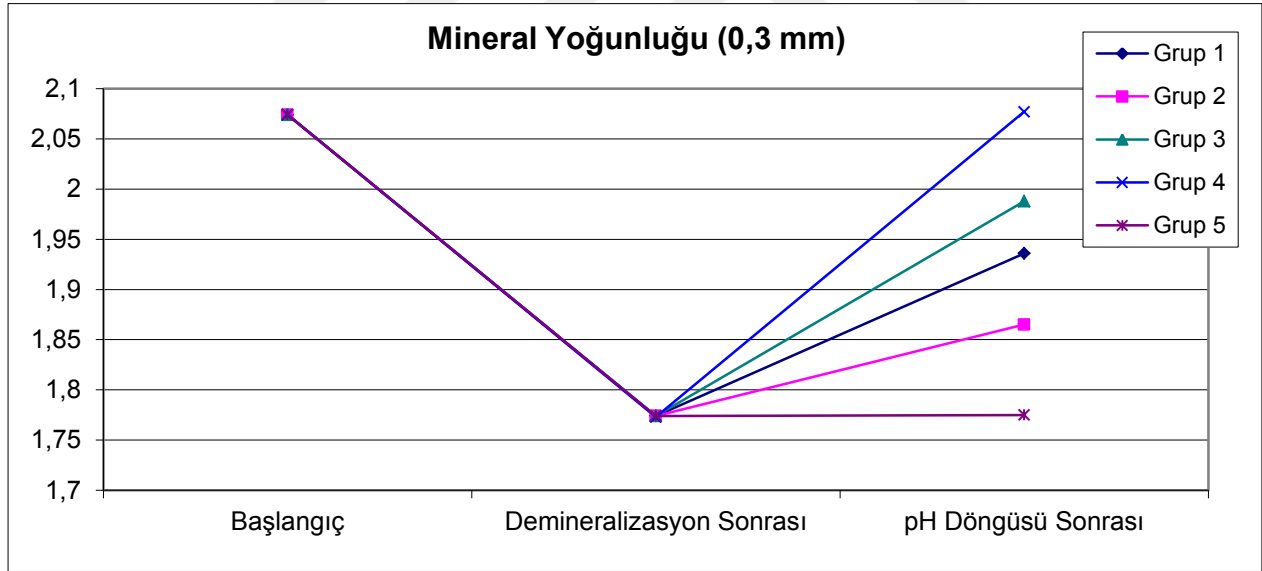
0,3-0,6 mm arasında Grup 1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'in pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi ($p=0,0001$). Grup 5'in mineral yoğunluk ortalamaları Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'ün mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$). Grup 2'nin mineral yoğunluk ortalamaları Grup 1, Grup 3 ve Grup 4'ün mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$), Grup 3'ün mineral yoğunluk ortalamaları Grup 1 ve Grup 4'ün mineral yoğunluğu ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). Grup 1 ve Grup 4'ün mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Çalışmada yer alan deney grupları ve kontrol grubunun Tukey Çoklu Karşılaştırma Testine göre pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk değerleri karşılaştırmaları Tablo 10'da gösterildi.

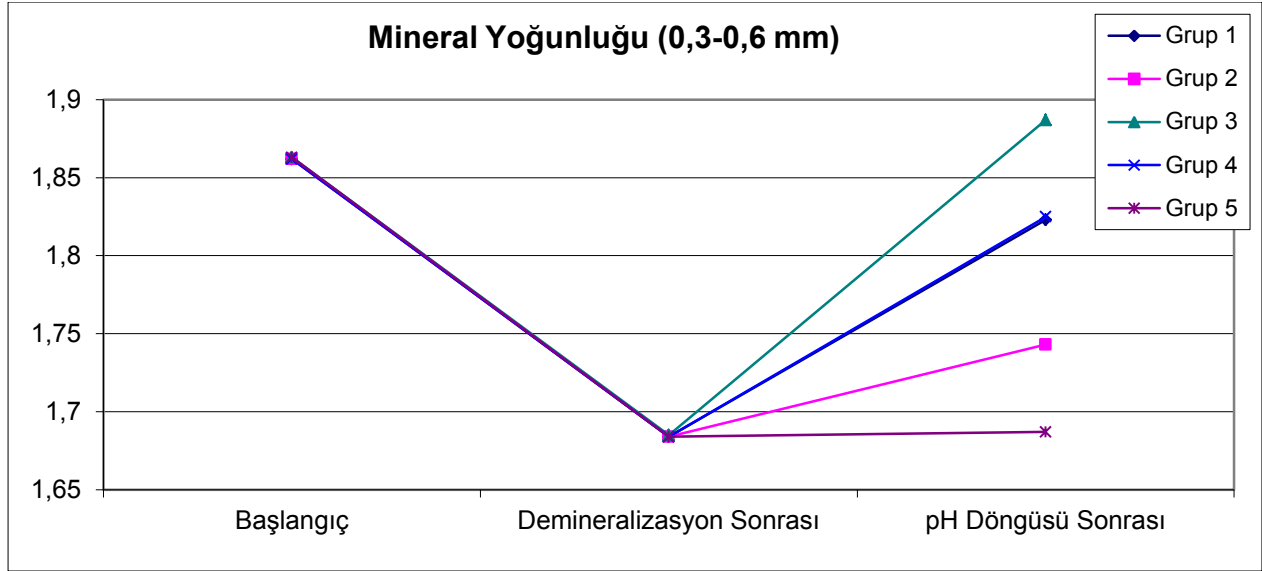
Tablo 10. Deney grupları ve kontrol grubunun pH dögüsü sonrası elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin Tukey Çoklu Karşılaştırma Testine göre çoklu karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	0,3 mm	0,3-0,6mm
	pH Dögüsü Sonrası	pH Dögüsü Sonrası
Grup 1 / Grup 2	0,0001*	0,0001*
Grup 1 / Grup 3	0,0001*	0,0001*
Grup 1 / Grup 4	0,0001*	0,982
Grup 1 / Grup 5	0,0001*	0,0001*
Grup 2 / Grup 3	0,0001*	0,0001*
Grup 2 / Grup 4	0,0001*	0,0001*
Grup 2 / Grup 5	0,0001*	0,0001*
Grup 3 / Grup 4	0,0001*	0,0001*
Grup 3 / Grup 5	0,0001*	0,0001*
Grup 4 / Grup 5	0,0001*	0,0001*

*p<0,05



Grafik 2. 0,3 mm'de mineral yoğunluk ortalamaları



Grafik 3. 0,3-0,6 mm’de mineral yoğunluk ortalamaları

Çalışmada yer alan deney grupları ve kontrol grubunun Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testine göre mineral yoğunluk değerlerinin karşılaştırması Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. Deney grupları ve kontrol grubundan elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma testine göre çoklu karşılaştırılması

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
0,3 mm	Başlangıç/Demine. Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Başlangıç/pH Döngüsü Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,37	0,0001*
	Demine. Sonrası/pH Döngüsü Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,107
0,3-0,6 mm	Başlangıç/Demine. Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Başlangıç/pH Döngüsü Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
	Demine. Sonrası/pH Döngüsü Sonrası	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,003*

*p<0,05

0,3 mm'de Grup 1'in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$), pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluğu ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluğu ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3 mm'de Grup 2'nin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3 mm'de Grup 3'ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3 mm'de Grup 4'ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Demineralizasyon sonrası mineral yoğunluğu ortalamaları, başlangıç ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$). Başlangıç ve pH d6ngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,370$).

0,3 mm'de Grup 5'in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluğu ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluğu ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). Demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluğu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,107$).

0,3-0,6 mm arasında Grup 1'in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3-0,6 mm arasında Grup 2'nin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3-0,6 mm arasında Grup 3'ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3-0,6 mm arasında Grup 4'ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

0,3-0,6 mm arasında Grup 5'in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$). pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları, demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,003$).

Grupların 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arası mineral yoğunluklarının Bağımsız t Testi ile karşılaştırılması Tablo 12'de gösterildi.

Tablo 12. Grupların 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arası mineral yoğunluklarının Bağımsız t Testi ile karşılaştırılması

Mineral Yoğunluğu		0,3 mm	0,3-0,6 mm	p†
Başlangıç	Grup 1	2,074±0,0013	1,862±0,0023	0,0001*
	Grup 2	2,074±0,0014	1,862±0,002	0,0001*
	Grup 3	2,074±0,0016	1,863±0,0017	0,0001*
	Grup 4	2,074±0,0015	1,862±0,0013	0,0001*
	Grup 5	2,074±0,0013	1,863±0,0017	0,0001*
Demineralizasyon Sonrası	Grup 1	1,774±0,0025	1,684±0,0023	0,0001*
	Grup 2	1,774±0,0018	1,684±0,0024	0,0001*
	Grup 3	1,774±0,0016	1,685±0,0026	0,0001*
	Grup 4	1,773±0,0015	1,684±0,0015	0,0001*
	Grup 5	1,774±0,0018	1,684±0,0021	0,0001*
pH Döngüsü Sonrası	Grup 1	1,936±0,0037	1,823±0,0058	0,0001*
	Grup 2	1,865±0,0065	1,743±0,0094	0,0001*
	Grup 3	1,988±0,0043	1,887±0,0051	0,0001*
	Grup 4	2,077±0,0084	1,825±0,0032	0,0001*
	Grup 5	1,775±0,0017	1,687±0,0019	0,0001*

†Bağımsız t testi

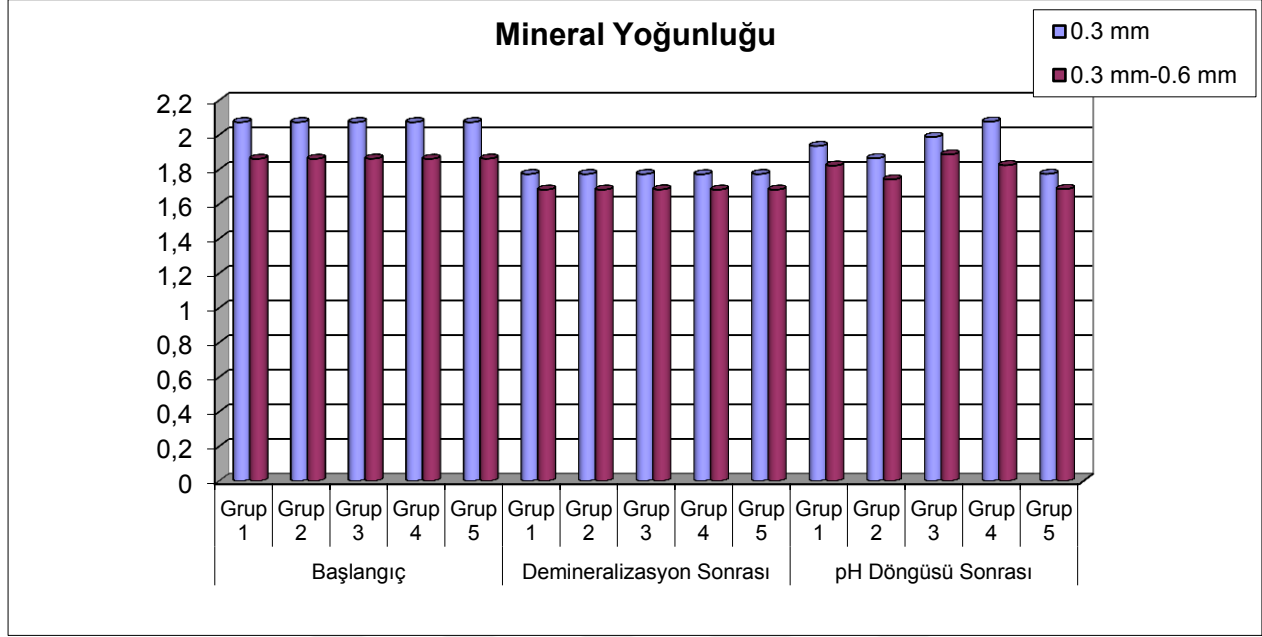
*p<0,05

Başlangıç ölçümlerinde, bütün grupların 0,3 mm’de mineral yoğunluk ortalamaları, 0,3-0,6 mm’de ölçülen mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

Demineralizasyon sonrası ölçümlerinde, bütün grupların 0,3 mm’de ölçülen mineral yoğunluk ortalamaları, 0,3-0,6 mm arası ölçülen mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

pH döngüsü sonrası ölçümlerinde, bütün grupların 0,3 mm’de ölçülen mineral yoğunluk ortalamaları, 0,3-0,6 mm arası ölçülen mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

Grupların 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasındaki başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluklarının dağılımı Grafik 4’te gösterildi.



Grafik 4. Grupların 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasındaki başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluklarının karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Modern diş hekimliğinin amacının diş çürüğünün önüne geçmek olduğu bilinmektedir. Gelişen diş hekimliği teknolojilerinin, non-invazif yöntemlerin ön plana çıkmasına yol açmaktadır. Nanoteknoloji alanındaki yenilikler; koruyucu diş hekimliğinde mikrobiyal dental plak kontrolü ve remineralizasyonda yeni yöntemlerin çıkmasına olanak sağlamaktadır (76). Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde diyetin düzenlenmesi, ağız hijyeninin geliştirilmesi, florid, CCP-ACP gibi antibakteriyel ajanların kullanımı gibi invazif olmayan yöntemlerin kullanıldığı rapor edilmiştir (178). Kavitenin oluşmadığı opak mine lezyonlarında, mine prizmalarını kristal yapılarını koruduğu bilinmektedir. Minenin iyon geçişine izin vermesi sayesinde tükürükteki Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının lezyon yüzeyine çökelediği ve başlangıç lezyonlarının remineralize olmasını sağladığı bildirilmiştir (227,228). Tükürük komponentlerinin yetersiz, bakteriyel kolonizasyonun yüksek olduğu durumlarda remineralizasyon ile lezyonun tamirinin gerçekleşemediği belirtilmiştir (229).

Uygun koşullar yaratılarak remineralizasyonun baskın hale gelebildiği vurgulanmaktadır (230). Diş çürüğünün önlenme konusunda florid en önemli remineralizasyon ajanlarından biri olarak gösterilmiştir. Minedeki HAP yapı ile hızlı bir reaksiyona girebilmekte; tükürükteki Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının çökmesini sağlamak ve reaksiyon sonrası fluoroapatit yapı oluşmaktadır. Bu yapının çürüğe karşı minedeki HAP yapısından daha dirençli bir yapı olduğu bildirilmiştir (167). Birçok gelişmiş ülkede, diş çürüğündeki azalmanın floridin yaygın bir şekilde kullanımı ile ilgili olduğu düşünülmektedir (231). Fakat diş çürüğündeki bu azalmanın yanında total florid alımındaki bu artışın zararlı seviyelere ulaşabileceği de vurgulanmaktadır. Sürekli olarak düşük doz floride maruz kalmanın gastro-intestinal, genito-üriner, ve respiratuar sistemlerde bir takım sorunlara neden olabileceği bildirilmiştir. Diğer bir yandan dental fluoroziste anlamlı bir artış görüldüğü belirtilmektedir (232).

Floridin diş çürüklerine karşı olumlu etkilerinin yanında toksik etkilerinin olması, floridin kullanım alanlarını ve miktarını kısıtladığı bilinmektedir. Diş çürüğünden korunmada en etkili ajan olarak floridin hala ön planda olduğu bildirilmiştir. Fakat floridin kullanımı ile ilgili

son yıllarda giderek artan tartışmaların olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle daha güvenli ve en az florid kadar etkili farklı remineralizasyon ajanlarına yönelik çalışmalar hız kazanmaktadır (233).

Propolis ağız hastalıklarını önlemede önemli ilerlemeler kaydetse de, kimyasal kompozisyonu ve biyolojik aktivitesinin değişkenliği büyük bir engel oluşturmaktadır. Propolis gibi doğal ürünlerin biyolojik olarak aktif komponentlerini tanımlamak için daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Diş çürüğünden korunmada, bakterilerin adezyonunu ve üremesini engellemeyi hedefleyen ajanların kullanıldığı bildirilmiştir. Son yıllarda çürük önlemede etkili doğal ürün arayışına gidilmiş ve bu amaçla propolisin kullanımının popüler hale geldiği bildirilmiştir (126,234).

Yapılan bir çalışmada Brezilya propolisi örneklerinin izole edilmiş fraksiyonlarının *S. mutans* canlılığına, glikoziltransferaz (GTF) aktivitesi ve ratlardaki çürük gelişimine etkisi değerlendirilmiş ve sonuç olarak propolisin karyostatik etkisinin GTF inhibisyonu ile ilişkili olduğu ve düz yüzey çürük insidansını azaltmada etkili olduğu rapor edilmiştir (235).

Bu bilgilerden yola çıkarak bu tez çalışmasında ise formülasyonu yeni oluşturulmuş propolis-kitosan ve propolis-Carbopol® içerikli vernik ile birlikte, NaF ve NaF-ACP içerikli verniklerin mikrosertlik ve mineral yoğunlukları açısından *in vitro* değerlendirilmesi amaçlandı.

Diş çürüğü en doğal ağız içinde gözlemlenebilir fakat ağız içi koşulları değiştirebilecek birden fazla etken olması, lezyonun ilerleme hızını belirlemenin zor olması, uzun dönem çalışmalara ihtiyaç duyulması, hasta uyumu gerektirmesi ve tek bir etkeni değerlendirmenin zor olmasından dolayı (236) bu tez çalışması *in vitro* olarak planlandı.

Diş hekimliğinde *in vitro* ve *in situ* araştırmalarda hipotezin klinik şartlara uygun sonuçlar verebilmesi için insan dişlerinden üretilen örneklerin tercih edildiği bilinmektedir fakat insan dişlerinin kullanımıyla ilgili bazı dezavantajlar ve sınırlamaların olduğu belirtilmiştir (237). İnsan dişlerinin çoğu zaman, aşırı çürük ve başka kusurları sebebiyle çekildiğinden, yeterli miktar ve kalitede örnek almanın zor olduğu bildirilmiştir (237).

Sığır dişlerinin, dental araştırmalarda insan dişlerinin yerine en çok kullanılan alternatif olduğu ve kullanımının son 30 yılda önemli ölçüde arttığı belirtilmiştir (238). Sığır dişi minesinin asit karşısında insan dişi ile benzer olması ve Ca^{+2} 'nin dıştan içe doğru dağılımının benzerlik göstermesi, insan dişine göre demineralizasyonun 3 kat daha hızlı ilerlemesi ve daha büyük kristallere sahip olmasından dolayı yüzeyde oluşan farklılıkların kolaylıkla gözlemlenebildiği gösterilmiştir (239). Sığır ve insan dişleri arasındaki kimyasal ve yapısal farklılıkların olması, buna bağlı olarak çalışmalarından elde edilen sonuçların insan dişlerine göre farklılık göstermesinin kaygı oluşturduğu belirtilmiştir (240).

Bu tez çalışmasında ise bütün bu bilgilerin ışığı altında, elde etme kolaylığı ve yüzey genişliliği sebebiyle sığır dişleri kullanıldı. Fakat insan dişi ve sığır dişi arasındaki farklılıklardan dolayı deney sonuçlarının insan dişinde ve klinik şartlarda farklılık gösterebileceği ileri sürülmektedir.

In vitro olarak tasarlanan çalışmalarda diş dokusunda çürük oluşturabilmek için birçok farklı yöntem olduğu bilinmektedir. Bu yöntemler diş dokusunu demineralize etmek amacıyla asidik ortam sağlayan kimyasal yöntemler ve özel bakteri sistemlerinin kullanıldığı bakteriyel yöntemler olarak tanımlanmıştır (241).

Doğal floranın beslenme ortamı ile birlikte *in vitro* şartlarda kontrol edildiği bakteriyel yöntemde biyofilm ve çürük oluşumuna sebep olan ekosistemin taklit edildiği belirtilmiştir. Beslenme ortamı olarak genelde çeşitli bakteri kültürleri ve besleyici ajanların kullanıldığı bilinmektedir. Literatürler incelendiğinde yapılan çalışmalarda mikroorganizma olarak Mutans Streptokok'lar ve Laktobasillerin tercih edildiği, besleyici ajan olarak ise sükröz, Todd-Hewith, sükröz ilaveli Trypticase soy broth gibi farklı bileşiklerin kullanıldığı gözlenmektedir (241).

Kimyasal yöntemlerde asit solüsyonlar veya termal siklus kullanılarak fizikokimyasal yolla çürük oluşturulduğu bilinmektedir (242). Bu yöntemlerin başlıca avantajları deney ortamının kontrol edilebilir, uygulamanın basit ve maliyetinin düşük olmasıdır. Bu yöntem bakteri içermediği için ağız ortamını yeteri kadar taklit edemediği saptanmıştır. Ortamda bulunan

Ca^{+2} , PO_4^{-3} ve F^- iyonlarının ve pH değişimlerinin kontrol altında olmaması bu yöntemin dezavantajı olarak gösterilmektedir (243,244).

Asit tampon çözeltileri ile yapay çürük lezyonu oluşturulduğunda, lezyon tabakasının doğal başlangıç çürüğündeki gibi morfolojik olarak düzensiz yapıda olabilmesi için demineralizasyonun kontrollü ve yavaş şekilde gerçekleşmesi gerektiği bildirilmiştir (245).

Bu kriterler göz önüne alınarak bu tez çalışmasında ise mine örneklerinde yapay çürük lezyonları oluşturmak için kullanılan demineralizasyon solüsyonu **ten Cate ve ark. (2003)** yılında tanımladığı yönteme (225) göre hazırlandı.

Çözeltilerin 16 saat ile 28 gün arasında değişen sürelerde uygulanması ile yapay başlangıç çürük lezyonları oluşturulabildiği bildirilmiştir (225). Bu tez çalışmasında ise yüzey mikrosertlik deneyi ve mineral yoğunluk deneyi için başlangıç çürüklerinin erken safhasında minenin sertlik değişiklerinin ve mineral yoğunluklarının değerlendirilmesine olanak tanıdığından araştırmamızda örnekler 32 saat demineralizasyon solüsyonunda tutuldu.

pH döngüsü yöntemi uygulama ve takibinin kolay olması sebebiyle tüm yöntemler arasında en çok tercih edilen yöntemlerden biri olarak bilinmektedir. Bu yöntemde solüsyonların belirli aralıkta değiştirilerek solüsyon içerik değerlerinin azalmasının önlendiği belirtilmiştir (246).

pH döngüsü modeli klinik olarak kullanılan yöntemlere göre daha hassas bir yöntem olarak tanıtılmıştır. Bu avantajından dolayı pH döngüsünün; çürük sürecinin anlaşılması, florid gibi anti-karyojenik uygulamalarının olası etkilerinin anlaşılması ve geliştirilmesi, yeni ürünlerin geliştirilmesi için kullanılabilereği belirtilmiştir. pH döngüsünün, klinik araştırmaların güvenli bir şekilde tasarlanmaları için yeterli nicel verilerin üretilmesini kolaylaştırdığı bildirilmiştir (223). pH döngüsü modelinin 7 günden daha uzun süre kullanılmamasına dikkat edilmesi gerektiği, aksi takdirde lezyonlar aşındığı için lezyonun derinliği ve alanı ayrıntılı bir şekilde ayırt edilemeyeceği bildirilmiştir (247).

Remineralizasyon solüsyonu tükürüğün remineralizasyon özelliklerini taklit edecek şekilde bilinen bir doymuşluk derecesinde Ca^{+2} ve PO_4^{-3} içermesi gerektiği ve yaygın olarak kullanılan solüsyonların pH'ları 6.8 ile 7.0 arasındaki değerlerde olması gerektiği bildirilmiştir (247). Bu nedenle bu tez çalışmasında **ten Cate ve ark. (2003)** yılında kullandığı gibi (225) pH değeri 7.0 olan remineralizasyon solüsyonu tercih edildi.

Bu tez çalışmasında **Vieira ve ark. (2005)** çalışmalarında belirttiği gibi (226) ağız ortamını taklit etmek amacıyla 5 gün boyunca pH döngüsü kullanıldı. Sığırdışlerinden elde edilen örnekler gün içerisinde 6 saat demineralizasyon solüsyonunda 18 saat ise remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. 5 günün ardından 2 gün boyunca örnekler analiz edilene kadar remineralizasyon solüsyonunda bekletildi.

Deney solüsyonlarının önemli olması kadar dişlerin deney gününe kadar saklandığı solüsyonun da önemli olduğu vurgulanmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda formaldehit, sodyum hipoklorit, kloramin T, glutraldehit, distile su ve timol gibi birçok solüsyonun kullanıldığı bildirilmiştir (222,248). Yapılan çalışmalarda solüsyona timol ilave edilmesinin, dişler uzun süre solüsyon içinde bekletildiği zaman dişlerin mikrosertliğinde herhangi bir değişime neden olmadığı rapor edilmiştir (249). Bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasında ise sığırdışleri deney gününe kadar %0,1'lik timol içerikli deiyonize su içinde saklandı.

Bir çalışmanın planlanma aşamasında yeterli büyüklükteki örnek genişliğini belirlemek gerektiği açıklanmıştır. Örnek genişliğinin belirlenmesine Power analiz denmesinin nedeni örnek genişliğini çalışmanın en başında belirleyerek çalışacağımız gücü kontrol altına almaktır (250). Bu tez çalışmasının Power analizi bir istatistik uzmanı tarafından yapıldı. Yapılan Power analizi sonucunda; %5 yanılma ve %80 güç ile en az 10 denek alınması gerektiği hesaplandı ve çalışma grupları oluşturuldu.

Mine yüzeyinin incelenmesi için geçmişten günümüze birçok yöntem geliştirilmiştir. Demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında genellikle yüzey mikrosertliği, mikro-BT, transversal mikroradyografi gibi yöntemler kullanıldığı bildirilmiştir (210,251,252).

Mikrosertlik testi diş dokularının mineral içeriği hakkında güvenilir bilgi veren bir yöntem olarak bilinmektedir. Demineralizasyon olduğunda mine rodlarının kimyasal olarak çözüldüğünde, minede boşluklar oluştuğu için minenin yumuşadığı ve minenin yüzey mikro sertliğinin azaldığı saptanmıştır (253). **Zero (1995)**'te yüzey mikrosertlik testinin oldukça hassas ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğunu belirtmiştir (254). Yüzey mikrosertlik testi kullanılarak mine demineralizasyonu ve remineralizasyonunun en erken safhalarını incelemenin mümkün olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu teknikte aynı örnekte tedavi öncesi ve sonrası sertlik ölçümü yapılabildiği için deneysel hatanın azaldığı bildirilmiştir (255,256).

Aynı yük kullanılarak Knoop ve Vickers uçları ile analiz yapıldığında, Knoop ucunun daha derin izler bıraktığı, izlerin net olarak gözlemlendiği; fakat araştırmacılar arasında farklı sertlik değerleri saptanabildiğini belirtilmiştir (203). **Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga (2003)**, Vickers analiz ucunun kare şeklindeki kesitinden dolayı Knoop analiz ucundan daha kullanışlı olduğunu vurgulamışlardır (257).

Fuentes ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada mikrosertlik analizlerinde uygun kuvvet miktarının sınırlı aralıkta olduğunu ve kuvvet miktarının farklılığından kaynaklanan sertlik değişikliklerinin deneysel hataların neden olduğu varyasyonlara oranla çok daha küçük olacağını bildirmişlerdir (258). **Chuenarrom ve ark. (2009)** farklı kuvvetler uygulanan mine yüzeylerinin Vickers mikrosertlik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığını; bunun yanı sıra uygulanan kuvvet yüksek olduğu zaman oluşan girintinin daha kolay ölçülebildiğini ifade etmişlerdir (259).

Bu tez çalışmasında ise mikrosertlik ölçümlerinin kısa zaman gerektirmesi, kolaylıkla ölçümlerin yapılabilmesi ve mine yüzeyinde meydana gelen demineralizasyon ile remineralizasyon sırasındaki değişimlerin güvenli bir şekilde saptanması nedeniyle farklı remineralizasyon ajanlarının mine yüzeyindeki değişimlerini saptamak amacıyla Vickers mikrosertlik testi uygulandı. Bu tez çalışmasında sapmaları önlemek amacıyla ölçümler tek kişi tarafından yapıldı.

Materyal uygulamalarından önce örnekler **Buzalaf ve ark. (2010)** çalışmalarına benzer olacak şekilde (223) 600, 800 ve 1200 grenli zımparalar ile su soğutması altında cilalandı. Cilalama işlemi, yapıldığı açı ve uygulanan kuvvete dikkat edilerek yapıldı. Örnekler soğuk akrilik yardımıyla metal halkaların içerisine gömüldü.

Mikro-BT, doğal yapıya zarar vermeden aynı lezyon üzerindeki demineralizasyon ve remineralizasyon sürecindeki mineral değişikliklerini ölçebilen gelişmekte olan üç boyutlu modern bir görüntüleme cihazı olarak bilinmektedir (260). Mikro-BT'nin doğru kalibrasyon, standart tarama, yenilenebilir ölçüm yapabilmesi sayesinde ayrıntılı hacimsel hesaplama izin verdiği bildirilmiştir (261). Mikro-BT sistemi yeni ve gelişen bir teknoloji olarak gösterilmiştir. Mikro-BT'nin en belirgin avantajının tahribatsızlık olduğu saptanmıştır. Çürük oluşumunun çok karmaşık de-remineralizasyonu içeren bir durum olduğu bilinmektedir (262). Mikro-BT'nin örnek üzerinde herhangi bir tahribat oluşturmadan aynı lezyon üzerindeki demineralizasyon ve remineralizasyon sürecindeki mineral yoğunluk değişimlerini ölçebilmekte, hacimsel farklılıkları hesaplayabilmekte ve üç boyutlu olarak görselleştirebilmekte olduğu saptanmıştır (261,263).

Ruegsegger ve ark. (1996) kemik yapısı ve mineralizasyon özelliklerinin araştırılmasında mikro-BT tekniğinin doğru sonuçlar ortaya koyduğunu bildirmişlerdir (264). **Hildebrand ve ark. (1997)** yaptıkları çalışmaya göre kemik mikroyapısının sayısal olarak ifade edilmesine olanak sağlaması açısından mikro-BT tekniğinin başarılı bir tanı yöntemi olduğunu bildirmişlerdir (265).

Huang ve ark. (2007) yaptıkları çalışmalarında *in vitro* olarak opak mine lezyonlarının incelenmesinde mikro-BT kullanmış ve lezyonun özelliklerini belirlemede ve mineral kaybını tespit etmede etkili olduğunu göstermişlerdir (266). **Farah ve ark. (2010)** hipomineralize mine yüzeyindeki mineral yoğunluğunu inceledikleri çalışmalarında, mineral yoğunluğu belirlemek için mikro-BT'den faydalanmış ve mineral yoğunluğu belirlemede etkin ve hassas bir teknik olduğunu belirtmişlerdir (267).

Clementino-Luedemann ve Kunzelmann (2006) yılında yaptıkları çalışmada mikro-BT kullanarak farklı metodolojiler ile diş sert dokularının mineral içeriklerini belirlemişler ve sonuçları literatür bilgileri ile karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda mikro-BT diş sert dokularının

mineral içeriklerinin araştırılması için uygun bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca mikro-BT 6 mm ve daha büyük örneklerin değerlendirilmesinde yetersiz olduğunu açıklamışlardır (268).

Bu tez çalışmasında ise yapay olarak oluşturulan başlangıç çürüklerini, farklı remineralizasyon ajanları uygulandıktan sonraki mineral değişimlerini incelemek için mikro-BT kullanıldı. Mikro-BT cihazı ile 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arası mineral yoğunluk ölçümü yapıldı ve mikro-BT'nin mineral değişimlerini tespit etmede etkili olduğu gözlemlendi.

Hayashi ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada, kitosan içerikli sakız çiğneyenlerde karyojenik bakterilerin büyümesinin inhibisyona uğradığı ve bu etkinin sadece tükürük akışının stimülasyonunun sonucu değil aynı zamanda kitosanın direkt bakterisit ve bakterostatik özelliğinden de kaynaklandığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda ise sakıza kitosan ilavesinin karyojenik bakterilerin üremesinin kontrol edilmesinde başarılı bir ürün olduğunu vurgulanmıştır (269). **Uysal ve ark. (2011)** yaptıkları çalışmada kitosan içerikli sakız çiğnemenin düşük ağız hijyenine sahip hastalarda tükürükteki karyojenik bakteri büyümesini engellediği ve mine dekalsifikasyonunu düşürdüğü bildirmişlerdir (270).

Arnaud ve ark. (2010) kitosanın mineden mineral salınmasını engelleyerek demineralizasyonun önüne geçtiğini bildirmişlerdir (271). **Muzzarelli ve ark. (1990)** kitosanın plak mikroorganizmaları üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, kitosanın birçok patojenik bakteri üzerinde bakterisit etki gösterdiğini bildirmişlerdir (272). **Bae ve ark. (2006)** yaptıkları çalışmaya göre, kitosan ağız çalkalama solüsyonu olarak kullanıldığında, antibakteriyel etkisinin yanında plakta azalmaya da yol açtığını bildirmişlerdir. (144).

Kitosanın suda çözünmediği ancak asidik ortamda ($\text{pH} < 6.5$) oldukça iyi çözündüğü belirtilmiştir. Asit derişiminin azalması ile çözünürlüğün azaldığı belirtilmiştir (273). Formülasyon oluşturulurken kitosan taşıyıcı madde olarak kullanıldığında pH değeri yüksek tutulamadığı için Carbopol®'ün daha yüksek pH değerlerinde çözünebilmesi sebebiyle Carbapol'ün taşıyıcı olarak kullanıldığı propolis-Carbapol® vernik grubu çalışmaya dahil edildi.

Fujiwara ve ark. (2004) yılında kitosanın değişik konsantrasyonlarda kullanımının bakteriyel çoğalma üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, %2'lik kitosan solüsyonunun en uygun konsantrasyon olduğunu ve *S. mutans* üzerinde inhibisyonu tam olarak sağladığını göstermişlerdir (274). Bu tez çalışmasında %0,5, %1, %2, %3 ve %4 oranlarında kitosan konsantrasyonları denendi. alışmalar sonucunda en uygun optimal kararlılığın ve optimal konsantrasyonun **Fujiwara ve ark. (2004)** yılında yaptıkları çalışmanın sonucuna benzer olarak %2'lik kitosan konsantrasyonunda bulundu.

Çalışmalardan elde edilen sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde kitosanın; diş sert dokularının demineralizasyonunu önlemekte etkili olduğu anlaşılmaktadır. Kitosanın remineralizasyon kabiliyeti konusunda ise sınırlı bilgi mevcuttur. Bu doğrultuda bu tez çalışmasında kitosan içerikli vernik formülasyonu oluşturularak yüzey mikrosertlik ve mineral yoğunluğu bakımından florid vernikleri ile karşılaştırıldı.

Wassel ve ark. (2017) propolis, misvak ve kitosan nanopartikülleri, NaF içeren veya içermeyen özel olarak hazırlanmış vernikleri, disk difüzyon testi kullanılarak *S. mutans* 'a karşı antibakteriyel etki açısından değerlendirilmiştir. Süt dişlerinin mine örneklerinde demineralizasyona karşı koruyucu etkileri *in vitro* olarak 3 gün boyunca değerlendirilmiştir. NaF yüklü kitosan nanopartikülleri en yüksek antibakteriyel etkiyi göstermiştir. NaF'e doğal ürünler eklenmesi, demineralizasyon açısından daha iyi inhibisyon etkisi göstermiştir. Misvak vernik ve kitosan nanopartikül vernik içeren florid vernikler, özellikle ilk 2 gün içinde, tüm deneysel verniklere kıyasla önemli ölçüde demineralizasyonu inhibe etmiştir. Florid ve doğal ürünleri dental verniklere dahil etmenin, çürüklerin önlenmesi için, özellikle finansal kaynaklar sınırlı olduğunda etkili bir yaklaşımla olabileceği bildirilmiştir (275).

Luca ve ark. (2014) karyojenik bakterilere karşı propolis özelliklerini dikkate alarak propolis verniği geliştirilmişlerdir.. Bir kitosan polimerik tabana farklı konsantrasyonlarda etanolik propolis ekstraktı eklenmiştir. Agar difüzyon yöntemi ile *S. mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius* ve *Lactobacillus casei*'ye karşı antimikrobiyal aktivite incelenmiştir. Dahil edilen üç propolis konsantrasyonu, gözlemlenen inhibisyon bölgeleri

arasında önemli bir fark olmaksızın tüm mikroorganizmaların büyümesini inhibe etmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır (276).

Santiago ve ark. (2018) propolis, klorheksidin ve propolis-klorheksidin içeren gargaraların insanlarda diş plağını kontrol edebilme özelliklerini *in vivo* olarak ve antibakteriyal etkileri *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Hastalar 14 gün boyunca gargaraları kullandıktan sonra, Dental Plak Hasta Hijyeni Performansı indeksi ile dental plak durumu analiz edilmiştir. Gargaraların antimikrobiyal etkileri de *S. mutans*'a karşı Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) ve Minimum Bakterisidal Konsantrasyon yöntemi ile incelenmiştir. Bütün gargaralar bakterisidal etki göstermiştir. Klorheksidin ve propolis kombinasyonunu ve propolis içeren gargara kullanan kişiler, tek başına klorheksidin kullananlara göre benzer bir PHP indeksi göstermiştir. Propolisin, dental plak kontrolünde gargaralara eklenip kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (127).

Listyasari ve ark. (2012) propolis içeren diş macunlarının dental plak oluşumuna etkisini inceledikleri çalışmada, propolis içeren macun kullanımının dental plak oluşumunu önlediği sonucuna varmışlardır (277). **Özalp ve ark. (2014)** kitosan ve propolis içerikli diş macunlarının sağlıklı ve demineralize süt dişlerinin minelerinde fırçalamaya bağlı abrasiv etkisinin SEM ile incelendiği çalışma yayınlamışlardır. Çalışmanın sonucunda, sağlam ve yapay lezyon oluşturulmuş diş minelerinin fırçalama derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. Sağlam mine yüzeyindeki abrazyon değerleri ise, kontrol grubunda ve propolis grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (278). **Bhat ve ark. (2015)** yılında propolis içeren diş macunlarının dental plak oluşumuna etkisini inceledikleri bir başka çalışmada da, propolis içeren diş macunlarının dental plak oluşumunu azaltmada etkili olduğu sonucuna varılmıştır (279).

Bu tez çalışmasında ise propolisin antibakteriyel özelliği ve plak inhibisyonu etkinliğinin değerlendirildiği bu çalışmaların ışığı altında propolis içeren vernikler geliştirildi. Verniklerin diş sert dokuları üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışma henüz mevcut değildir. Bu tez çalışmasında propolis-kitosan ve propolis-Carbopol® içerikli formülasyonu yeni oluşturulmuş

vernüklerin sığır dişleri kullanılarak yüzey mikrosertlik ve mineral yoğunlukları değeriendirildi. Bu çalışma propolis vernük formülasyonu ile remineralizasyon çalışması yapılmış ilk çalışmadır.

Ağız ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge çok önemlidir. Koruyucu diş hekimliğinin hedefi bu mineral dengesinin remineralizasyon yönünde değeriştirilmesidir. Fluorid ise en çok uygulanan yöntem olarak bildirilmiştir (50,84).

Sistemik ve topikal florid uygulamalarından en etkili yöntemin topikal florid uygulamaları olduğu kabul edilmektedir (280). Topikal florid uygulamaları ile dentin çürüklerinde de mikrosertliğin arttığı saptanmıştır (165). Aynı zamanda ortodontik tedavi sonrası görülen beyaz nokta lezyonlarının azaltılması amacıyla sabit tedavide florid salınımı yapan elastomerlerin kullanımının mine demineralizasyonunu %49 oranında azalttığı bulgulanmıştır (281).

Demineralizasyonu önlemek ve remineralizasyonu sağlamak için floridin yanı sıra CPP-ACP, ksilitol, teobromin ve biyoaktif camlar gibi materyaller kullanılmaya başladığı belirtilmiştir (92,181,282,283).

CPP-ACP içerikli diş macunlarının, sakızların, pastillerin, gargaraların minenin remineralizasyonunu sağladığını gösteren *in vitro*, *in situ* ve *in vivo* bir çok çalışma bulunmaktadır (176,284,285). CPP-ACP'nin yanı sıra ortamda florid varlığında; CPP-ACP fluoroapatit oluşumunu teşvik ettiği saptanmıştır (286). Bunların yanı sıra kazein bir süt proteindir ve süte alerjisi olan hastalarda kullanılmaması gerekmektedir (88).

Ksilitol fermente edilemeyen bir karbonhidrat olarak bilinmektedir. *S. mutans*'ların büyümesini ve çoğalmasını inhibe ettikleri, tükürük akış hızını arttırdıkları ve plak pH' sını stabil tuttıkları rapor edilmiştir (88,179,180). Çürük önleyici etkilerinden faydalanmak için sakız, pastil, diş macunu gibi bir çok ürün içerisinde kullanıldığı bildirilmiştir (179,202). Floridli diş macunlarının ksilitol içerikli sakız ve şekerlerle kombine kullanımının floridli diş macunlarının tek başına kullanımlarına oranla daha fazla etkili olduğu gösterilmiştir (179,287). **Tange ve ark. (2004)** ksilitol ve NaF'nin başlangıç çürüklerinde tek ve kombine kullanımlarını karşılaştırmış,

en yüksek remineralizasyon kapasitesinin kombine kullanımda olduğunu bunu sırayla NaF'nin tek kullanımı, kontrol grubu ve ksilitolün tek kullanımı olduğu saptanmıştır (287).

Söderling ve ark. (2000) annenin düzenli ksilitol kullanımı sonucunda 2 yaşında, anne ile çocuk arasındaki *S. mutans* geçişinin azaldığı sonucuna varmışlardır (180). Bunun yanı sıra ksilitol sindirim sistemini etkilediği için yüksek dozlarda kullanımından kaçınılmalıdır (202).

Bu tez çalışmasında ise propolis-kitosan, propolis-Carbopol[®], %5 NaF içerikli Durafat[®] vernik, %5 NaF ve ACP içerikli Enamel Pro[®] verniklerin remineralizasyon etkilerinin *in vitro* olarak yüzey mikrosertlik ve mikro-BT ile mineral yoğunluk ölçümleri belirlendi.

Minenin mineral içeriği ile mikrosertlik arasında bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (288). Bu tez çalışmasında ise propolis-kitosan, propolis-Carbopol[®], %5 NaF içerikli Durafat[®] vernik, %5 NaF ve ACP içerikli Enamel Pro[®] vernik içerikli remineralizasyon ajanlarının etkinliğini değerlendirmek için yüzey mikrosertlik ölçümleri yapıldı. Yine bu çalışmada mine örnekleri 32 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra, tüm mine örneklerinde VSN değerlerinde anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlendi.

Byeon ve ark. (2016) sığır dişlerinde farklı florid uygulamalarının remineralizasyon yeteneklerini inceledikleri çalışmalarında florid verniğinin %2'lik NaF solüsyonu ile kombine kullanılmasının 4 haftanın sonunda minenin mikrosertliğini anlamlı derecede arttırdığını saptamışlardır (289).

Memarpour ve ark. (2015) %5 NaF içerikli vernik, 500 ppm F içerikli diş macunu, %10 CPP-ACP içerikli jel ve trikalsiyum fosfat ve %5 NaF içerikli verniklerin etkinliklerini karşılaştırmış ve en yüksek remineralizasyon kapasitesinin CPP-ACP grubunda olduğunu belirtmişlerdir (290). **Zhang ve ark. (2013)** %10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse'un remineralizasyon potansiyelini negatif (distile ve deiyonize su) ve pozitif kontrol (500 ppm NaF) grubu ile karşılaştırmış; CPP-ACP ile mine yüzey mikrosertliğini NaF'den anlamlı derecede daha fazla arttırdığını bildirmişlerdir (291).

Esfahani ve ark. (2015) %5 NaF, CPP-ACP ve 1450 ppm florid+hidroksiapatit+ksilitol içerikli jellerin demineralizasyon sonrası mine mikrosertliklerini inceledikleri çalışmalarında, mikrosertliği en çok arttıran jelin CPP-ACP içerikli jel olduğunu ve bu jellerin etkilerini gösterebilmeleri için uzun dönem kullanılmaları gerektiğini bildirmişlerdir (292). **Jayarajan ve ark. (2011)** CPP-ACP ve CPP-ACFP'ın remineralizasyon potansiyelini taramalı elektron mikroskobu ile değerlendirmiş; CPP-ACFP, CPP-ACP' den çok olmak üzere her ikisinin de yapay tükürükten daha fazla remineralizasyon sağladığını göstermiştir (293).

Nalbantgil ve ark. (2013) yılında NaF-ACP (Enamel Pro[®]) ve 5%NaF (Duraflor[®]) içerikli verniklerin ortodontik braketler çevresinde oluşturdukları etkilerini mikrosertlik analizi ile inceledikleri çalışmalarında, verniklerin demineralizasyondan korunmada ve demineralizasyonun geri çevrilmesinde oldukça etkili olduklarını ancak aralarında istatistiksel fark olmadığını bildirmişlerdir (294). Bu tez çalışmasında da benzer şekilde Grup 4 (NaF-ACP içerikli Enamel Pro[®] vernik)'ün pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları, demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Grup 3 (NaF)'ün mikrosertlik ortalamaları ise Grup 4 (NaF-ACP)'ün mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Vongsavan ve ark. (2014) Durafat[®], xylitol ve florid içerikli (Flor-Opal) vernik kullanmış ve sığır dişlerinde mikrosertlik bakmışlardır. 6 saat demineralizasyon 18 saat remineralizasyon solüsyonunda pH döngüsüne tabi tutmuşlardır. Çalışmanın sonucunda florid içerikli vernik ile xylitol ve fluoidin birarada olduğu grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bulgulamışlardır (295).

Said ve ark. (2016) yılında çekilmiş insan dişleri ile yaptıkları çalışmada Durafat[®], MI vernik[™], Embrace[™] vernik, Enamel Pro[®] vernik, ve Clinpro[™] White vernik kullanmışlar ve Knoop sertlik cihazı ile mikrosertliğe bakmışlardır. Ayrıca transvers mikroradyografi ile incelemişlerdir. Durafat[®] verniğin, Embrace[™] vernik ve Pro[®] vernik ile yüzey mikrosertlik açısından kıyaslandığında mikrosertlik değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Tersine lezyon derinliği ve mineral kaybı açısından bakıldığında Durafat[®]'in MI vernik[™], Embrace[™] vernik, Pro[®] vernik'ten anlamlı derecede yüksek olduğu

görülmüştür (296). Bu tez çalışmasında da benzer şekilde mikrosertlik açısından Grup 3 (NaF) istatistiksel olarak Grup 4 (NaF-ACP)'ten anlamlı derecede yüksek bulunurken, Mikro-BT analizinde mineral yoğunlukları açısından 0,3 mm ölçümde Grup 4 (NaF-ACP) istatistiksel olarak Grup 3 (NaF)'ten yüksek bulundu.

Molaasadolah ve ark. (2017) Duraflor[®] vernik, Ariadent Iranian vernik kullanarak Vickers analizi ile mikrosertlik değerlerine bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda iki grup arasında istatistiksel bir fark olmadığı bulunmuştur (297).

Punathil ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada Fluor Protektor vernik, Durafat[®], Bifluorid 10 vernik kullanmış ve mikrosertliklerine bakmışlardır. Başlangıç, 3.gün ve 7.günde Vikers mikrosertlik testi ile mikrosertlik değerlerini ölçmüşlerdir. Başlangıçta gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, 3. Günde Fluor Protektor'un mikrosertlik ortalaması fazla çıkmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış. 7. günde aynı şekilde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (298).

Bu tez çalışmasında ise kullanılan farklı remineralizasyon ajanları içeren verniklerin minenin yüzey mikrosertliği üzerindeki etkileri incelendiğinde, bütün deney materyallerinin farklı oranlarda remineralizasyon kabiliyetlerinin olduğu gözlemlendi. Mikrosertlik sonuçlarına göre pH döngüsü sonrası en iyi sonuçlar Grup 3'te (NaF içerikli vernik) gözlenirken en düşük sonuçlar Grup 5'te (kontrol grubu) gözlemlendi. Grup 4'ün (NaF-ACP) mikrosertlik ortalamaları Grup 1 (propolis-kitosan)'in mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi.

Bu tez çalışmasında bütün tedavi gruplarına uygulanan verniklerin pH döngüsü karşısındaki hacimsel değişimlerini üç boyutlu görüntüleyebilmek için mikro-BT cihazı kullanıldı. Sığır dişi minesini üst ve iç tabaka olarak ayırarak ölçüm yapılması ve mineral yoğunluk değişimlerine bakılması amaçlandı. Bu doğrultuda örnekler mikro-BT ile incelenerek minede kalacak şekilde 0,3 mm ve 0,3-0,6 mm arasında tabakalandırılarak mineral yoğunluk analizi yapıldı. Aynı örnek üzerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası olmak üzere 0,3 mm'de ve 0,3-0,6 mm arasında olmak üzere toplam 6 ölçüm yapıldı. Bu tez

çalışmasında kullanılan farklı içerikli verniklerin mineral yoğunluğu üzerindeki etkileri incelendiğinde, bütün verniklerin farklı oranlarda remineralizasyon kabiliyetlerinin olduğu gözlemlendi.

0,3 mm’de pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarına göre iyi sonuçlar; Grup 4 (NaF-ACP içerikli vernik)’te gözlenirken, en düşük sonuçlar Grup 5 (kontrol grubu)’te gözlemlendi. 0,3 mm de tüm materyallerin mineral yoğunluklarına ilişkin sıralama;

Grup 4 (NaF-ACP içerikli vernik) > Grup 3 (NaF içerikli vernik) > Grup 1 (propolis-kitosan içerikli vernik) > Grup 2 (propolis-Carbopol® içerikli vernik) > Grup 5 (kontrol grubu) olarak gözlemlendi.

0,3-0,6 mm arasındaki pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarına göre iyi sonuçlar Grup 3 (NaF içerikli vernik)’te gözlenirken, en düşük sonuçlar Grup 5 (kontrol grubu)’te gözlemlendi. 0,3-0,6 mm arasında tüm materyallerin mineral yoğunluklarına ilişkin sıralama;

Grup 3 (NaF içerikli vernik) > Grup 4 (NaF-ACP içerikli vernik) = Grup 1 (propolis-kitosan içerikli vernik) > Grup 2 (propolis-Carbopol® içerikli vernik) > Grup 5 (kontrol grubu) olarak gözlemlendi.

Bu çalışmada kullanılan formülasyonu yeni oluşturulmuş remineralizasyon materyallerini içeren verniklerin remineralizasyon etkinliklerinin değerlendirildiği ve karşılaştırıldığı bir çalışma olmaması nedeniyle sonuçlar diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmadı.

6. SONUÇLAR

1. Sığır dişleri kullanılarak mine yüzeyinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarına 1 hafta süre ile uygulanan tüm remineralizasyon materyallerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede remineralizasyon oluşturduğu ve bu remineralizasyon materyallerinin başlangıç mine çürüğü olgularında başarı ile kullanılabilceği saptandı.
2. pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalama sonuçlarına göre en yüksek değer Grup 3 (NaF içerikli vernik)'te gözlemlendi ($p=0,048$, $p=0,0001$). En düşük değer ise Grup 5 (kontrol grubu)'te gözlemlendi ($p=0,0001$). Grup 4'ün (NaF-ACP) mikrosertlik ortalamaları, Grup 1 (propolis-kitosan)'in mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,002$) ve diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).
3. 0,3 mm'de pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarına göre en yüksek değer Grup 4 (NaF-ACP içerikli vernik)'te gözlemlendi ($p=0,0001$). En düşük değer Grup 5 (kontrol grubu)'te gözlemlendi ($p=0,0001$).
4. 0,3 mm'de tüm materyallerin mineral yoğunluk ortalamalarına ilişkin sıralama; Grup 4 (NaF-ACP içerikli vernik) > Grup 3 (NaF içerikli vernik) > Grup 1 (propolis-kitosan içerikli vernik) > Grup 2 (propolis-Carbopol® içerikli vernik) > Grup 5 (kontrol grubu) olarak gözlemlendi.
5. 0,3-0,6 mm arasındaki pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarına göre yüksek değer Grup 3 (NaF içerikli vernik)'te gözlemlenirken ($p=0,0001$), en düşük değer Grup 5 (kontrol grubu)'te gözlemlendi ($p=0,0001$).
6. 0,3-0,6 mm arasında tüm materyallerin mineral yoğunluklarına ilişkin sıralama; Grup 3 (NaF içerikli vernik) > Grup 4 (NaF-ACP içerikli vernik) = Grup 1 (propolis-kitosan içerikli vernik) > Grup 2 (propolis-Carbopol® içerikli vernik) > Grup 5 (kontrol grubu) olarak gözlemlendi.
7. Günümüzde sadece *in vitro* olarak kullanılan mikro-BT yönteminin, özellikle başlangıç çürüklerinin saptanabilmesini, mineral kaybını sayısal olarak ifade edilebilmesini, remineralizasyon sürecinde lezyonun yapısındaki mineral değişimlerinin üç boyutlu olarak izlenebilmesini sağladığı görüldü.

Sonuç olarak; bu tez çalışmasında iki ayrı taşıyıcı ile oluşturulan propolis içerikli verniklerin yüzey mikrosertlik ve mineral yoğunlukları bakımından fluorid verniklerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmakla birlikte, remineralizasyonda etkili olduğu ve fluoride alternatif olarak kullanılabileceği ileri sürülebilir fakat bu formülasyonların antibakteriyel, sitotoksisite, biyouyumluluk, iritasyon ve klinik etkinlik açısından değerlendirildiği daha fazla *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;**89**:1187-97.
2. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;**11**:481–95.
3. Tung MS, Eichmiller FC. Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. *Compend Contin Educ Dent* 2004;**25**(9):9–13.
4. Shivanna V, Shivakumar B. Novel treatment of white spot lesions: A report of two cases. *J Conserv Dent.* 2011;**14**:423–6.
5. Belli R, Rahiotis C, Schubert EW, Baratieri LN, Petschelt A, Lohbauer U. Wear and morphology of infiltrated white spot lesions. *J Dent.* 2011;**39**:376–85.
6. Torres CRG, Borges AB, Torres LMS, Gomes IS, de Oliveira OR. Effect of caries infiltration technique and fluorid therapy on the colour masking of white spot lesions. *J Dent.* 2011; **39**:202–7.
7. Torres CR, Rosa PC, Ferreira NS, Borges AB. Effect of caries infiltration technique and fluorid therapy on microhardness of enamel carious lesions. *Oper Dent.* 2012;**37**:363–9.
8. Paris S, Meyer-Lueckel H. Infiltrants inhibit progression of natural caries lesions in vitro. *J Dent Res.* 2010;**89**(11):1276–80.
9. American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Policy on the use of xylitol in caries prevention. *OHP.* 2010;**30**(7):36–7.
10. American Academy Of Pediatric Dentistry. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Clin Pract Guidel.* 2014;**37**(6):15–6.
11. Oesterle LJ, Shellhart WC, Belanger GK. The use of bovine enamel bonding studies. *Am J Orthod.* 1998;**113**:514–9.
12. Hu JCC, Chun YHP, Al Hazzazi T, Simmer JP. Enamel formation and amelogenesis imperfecta. *Cells Tissues Organs.* 2007;**186**(1):78–85.

13. Nanci A. *ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function*. (8th ed.) Missouri: Elsevier Health Sciences; 2008.p.2-3.
14. Piesco N, Simmelink J. *Histology of Enamel*. In: Avery JK, Oral Development and Histology. (3rd ed.). Newyork: Thieme; 2002.p.153–71.
15. Ten Cate JM, Featherstone JDB. *Physicochemical Aspects of Fluoride Enamel Interactions*. (2nd ed.). Fluoride in Dentistry, Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. Copenhagen: Munksgaard; 1996.p.252-269.
16. ten Cate JM. *ten Cate's Oral histology*. (10th ed.). Montreal, Quebec, Canada: Nancy, Elsevier. 2010.p.70–94.
17. Theodore R, Harold OH, Edward JS. *Studevant's and Science of Operative Dentistry*. (5th ed.). St. Louis: Mosby. 2006.p.17-63.
18. Marthaler TM. Changes in dental caries. *Caries Res*. 2003; **38**(3): 173–81.
19. Roth KK, Struss N, Ahrens G. Histologic verification of the reliability of clinical caries diagnoses. *Dtsch Zahnarztl Z*. 1990;**12**(45):782–4.
20. Elliott JC. Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. *Ciba Found Sym*. 1997;**205**:54-67.
21. Robinson C, Weatherell I, Hallsworth AS. *Alterations in the Composition of Permanent Human Enamel During Carious Attack*. Demineralisation and remineralisation of the teeth. Leach SA, Edgar WM (eds). IRL Press: Oxford. 1983.p.209–23.
22. Lenzi TL, Gimenez T, Tedesco TK, Mendes FM, Rocha Rde O, Raggio DP. Adhesive systems for restoring primary teeth: a systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *Int J Paediatr Dent*. 2016;**26**(5):364-75.
23. Nicholson JW. *Biological Considerations*. In: Summit JB, Robbins JW, Schwartz RS. *Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach*. (2nd ed.) Quintessence,IL. 2001.p.1–25.
24. Rozzi RF. Enamel structure and development and its application in hominid evolution and taxonomy. *J Hum Evol*. 1998;**35**(4–5):327–30.

25. White SN, Luo W, Paine ML, Fong H, Sarikaya M, Snead ML. Biological organization of hydroxyapatite crystallites into a fibrous continuum toughens and controls anisotropy in human enamel. *J Dent Res.* 2001;**80**(1):321–6.
26. Zachrisson BU, Brobakken BO. Clinical comparison of direct versus indirect bonding with different bracket types and adhesives. *Am J Orthod.* 1978;**74**(1):62–78.
27. Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann PG, Schwendicke F. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017;**83**:272-281.
28. Pearce EI, Nelson DG. Microstructural Features of Carious Human Enamel Imaged with Back-scattered Electrons. *J Dent Res.* 1989;**68**(2):113–8.
29. Berkovitz BKB, Robinson S, Moxham BJ, Patel D. Ultrastructural quantification of collagen fibrils in the central region of the articular disc of the temporomandibular joint of the cat and the guinea pig. *Arch Oral Biol.* 1992;**37**(6):479–81.
30. Boyde A. *Enamel.* In: Handbook of microscobic anatomy. (10th ed.). Oksche A, Vollrath L, Berlin: Elsevier. 1989.p.309–473.
31. Avery JK. *Essentials of oral histology and embriology a clinical approach.* (2nd ed.). St. Louis: Mosby; 2000.
32. Li C, Risnes S. SEM observations of Retzius lines and prism cross-striations in human dental enamel after different acid etching regimes. *Arch Oral Biol.* 2004;**49**(1):45–52.
33. Risnes S. Growth tracks in dental enamel. *J Hum Evol.* 1998;**35**(4–5):331–50.
34. Simmelink JW, Abrigo SC. Crystal morphology and decalcification patterns compared in rat and human enamel and synthetic hydroxyapatite. *Adv Dent Res.* 1989;**3**(2):241–8.
35. Ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. *Chemical Interactions Between The Tooth and Oral Fluids.* (8 th ed.) Blackwell Munksgaard, Copenhagen. 2003.
36. Bhaskar SN. Development and growth of the teeth. *Adv Dent Res.* 1986;**1**(3):123–6.

37. Ring ME. Ed. *Dentistry: An Illustrated History*. New York: Harry N. Abrams Inc. Publishers; 1992.
38. Robertson W. A practical treatise on the diseases of the teeth, in which the origin and nature of decay are explained; and the means of prevention pointed out. London: Green&Longman; 1835.
39. Miller WD. *The Micro-organisms of the human mouth the local and general diseases which are caused by them*. Philadelphia, S. Karger, Basel: SS White Dental Manufacturing Co; 1973.
40. Black GV. Dr. Black's conclusions reviewed again. *Dent Cosm*. 1898;**40**:440–51.
41. Keyes PH, Jordan HV. *Factors influencing initiation, transmission and inhibition of dental caries*. Mechanisms of hard tissue destruction. In: Harris RJ (ed.). New York: Academic Press; 1963.p.261–83.
42. Bowden GMH. The Microbial Ecology of Dental Caries. *Microb Ecol Health Dis*. 2000;**12**(3):138–48.
43. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *Int Dent J*. 1999;**49**(1):15–26.
44. Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ. *Introduction to Art and Science of Operative Dentistry*. (5th ed.). St.Louis: Mosby, 2011.p. 67–134.
45. Nguyen DH, Martin JT. Common dental infections in the primary care setting. *Am Fam Physician*. 2008;**77**(6):797–802.
46. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, et al. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbio*. 2008;**46**(4):1407–17.
47. Lussi A. Impact of including or excluding cavitated lesions when evaluating methods for the diagnosis of occlusal caries. *Caries Res*. 1996;**30**(6):389–93.
48. Featherstone J. The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*. 2004;**83**:39-42.
49. Zero DT. Dental caries process. *Dent Clin North. Am* 1999;**43**(4):635–64.

50. Sicca C, Bobbio E, Quartuccio N, Nicolo G, Cistaro A. Prevention of dental caries: A review of effective treatments. *J Clin Exp Dent*. 2016;**8**(5):604–10.
51. Watt R, Sheiham A. Inequalities in oral health: A review of the evidence and recommendations for action. *British Dental Journal*. 1999;**187**:6–12.
52. Anderson M. Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature. *Pediatr Dent*. 2002;**24**(5):377–85.
53. Bratthall D, Petersson G. Cariogram - A multifactorial risk assessment model for a multifactorial disease. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2005;**33**:256–64.
54. Kwan SYL, Petersen PE, Pine CM, Borutta A. Health-promoting schools: An opportunity for oral health promotion. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005;**83**:677–685.
55. Selwitz RH, Ismail A, Pitts NB. Dental caries. *Lancet* 6. 2007;**369**(9555):51–59.
56. Geddes DA. Acids produced by human dental plaque metabolism in situ. *Caries Res*. 1975;**9**(2):98–103.
57. Matsui R, Cvitkovitch D. Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Futur Microbiol*. 2010;**5**(3):403–17.
58. Touger-Decker R, Van Loveren C. Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr*. 2003;**78**(4):881–92.
59. García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*. 2008;**139**:25S–34S.
60. Çakır F, Gürkan S, Attar N. Çürük Mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2010;**34**(3–4):78–91.
61. Caufield PW, Li Y, Dasanayake A. Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compend Contin Educ Dent*. 2005;**26**(5):10–6.
62. Haris NO, Garcia-Goday F. *Introduction to Primary Preventive Dentistry*. (6th ed.). Primary preventive Dentistry. New Jersey, Prentice Hall; 2004.p.46–72.

63. Stephan RM. Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. *JADA*. 1910;**27**:718–23.
64. Andaló Tenuta LMA, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Cariol Braz Oral Res*. 2010;**24**(1):9–17.
65. Arthur RA, del Bel Cury AA, Mattos-Graner RO, Rosalen PL, Vale GC, Paes Leme AF, et al. Genotypic and phenotypic analysis of *S. mutans* isolated from dental biofilms formed in vivo under high cariogenic conditions. *Braz Dent J*. 2011;**22**(4):267–74.
66. Arthur RA, Tabchoury CPM, de Mattos-Graner RO, del Bel Cury AA, Paes Leme AF, Vale GC, et al. Genotypic diversity of *S. mutans* in dental biofilm formed in situ under sugar stress exposure. *Braz Dent J*. 2007;**18**(3):185–91.
67. Krol DM. Dental caries, oral health, and pediatricians. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2003;**33**(8):253–70.
68. Vargas CM, Crall JJ, Schneider DA. Sociodemographic Distribution of Pediatric Dental Caries: NHANES III, 1988-1994. *Journal of the American Dental Association*. 1998;**129**:1229–38.
69. Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in untreated caries in primary teeth of children 2 to 10 years old. *J Am Dent Assoc*. 2000;**131**(1):93–100.
70. Wild T, Flaitz CM, Seybold S. Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. *J Dent Child*. 2001;**68**(5–6):300,304-310.
71. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Ellis RW, Powell GL. Argon laser irradiation and fluoride treatment effects on caries-like enamel lesion formation in primary teeth: An in vitro study. *Am J Dent*. 2004;**17**(4):241–4.
72. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*. 1955;**34**(6):849–53.
73. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM et al. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *International Journal of Nanomedicine*. 2016;**11**:4743–63.

74. Featherstone JDB. An updated understanding of the mechanism of dental decay and its prevention. *Nutr Q*. 1990;**14**:5–11.
75. Ten Cate JM, Featherstone JDB. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1991;**2**:283–96.
76. Hanning M, Hanning C. Nanomaterials in preventive dentistry. *Nat Nanotechnol*. 2010;**5**:565–9.
77. Margolis HC., Moreno EC. Kinetics of hydroxyapatite dissolution in acetic, lactic, and phosphoric acid solutions. *Calcif Tissue Int*. 1992;**50**:137–43.
78. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc* 2003;**69**(11):722–4.
79. Zhu JJ, Tang AT, Matinlinna JP, Hägg U. Acid etching of human enamel in clinical applications: a systematic review. *J Prosthet Dent*. 2014;**112**(2):122-35.
80. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). *J Clin Pediatr Dent*. 2004;**28**(3):203–14.
81. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries. *Quintessence Publ Co*. 2000;**2**:307.
82. Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000;**131**(7):887–99.
83. Sungurtekin Ekçi E. Özdemir Özenen D. Süt dişlerinde görülen beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyon tedavilerinde güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri*. 2017;**3**(1):19–24.
84. Bostancı B, Korkut E, Ünlü N. Başlangıç mine lezyonlarının florür içermeyen ve invaziv olmayan tedavi yöntemleri. *Turkiye Klin J Restor Dent-Special Top*. 2017;**3**(1):7–13.
85. Anusavice KJ. Efficacy of nonsurgical management of the initial caries lesion. *J Dent Educ*. 1997;**61**(11):895-905.
86. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*. 2011;**39**(6):430–7.

87. Bishara SE, Ostby AW. White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Semin Orthod* 2008;**14**(3):174–82.
88. Akkurt MD, Polat GG, Altun C, Başak F. Beyaz nokta lezyonlarının teşhis ve tedavi yöntemleri. *ADO Klin Bilim Derg.* 2010;**4**(2):536–44.
89. Arends J, Christoffersen J. The Nature of Early Caries Lesions in Enamel. *Journal of Dental Research.* 1986;**65**:2–11.
90. Pearce EI. Relationship between demineralization events in dental enamel and the pH and mineral content of plaque. *Proc Finn Dent Soc.* 1991;**87**(4):527-39.
91. Gugnani N, Pandit I, Gupta M, Josan R. Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement. *Contemp Clin Dent.* 2012;**3**(6):199.
92. Neres ÉY, Moda MD, Chiba EK, Briso A, Pessan JP, Fagundes TC. Microhardness and roughness of Infiltrated white spot lesions submitted to different challenges. *Oper Dent.* 2017;**42**(4):428-435.
93. Fejerskov O, Thylstrup A. *Textbook Of Clinical Cariology.* 1994;**2**:111-157.
94. Lundeen TF, Roberson TM. *Textbook of Cariology.* Munksgaard, Denmark. 1983;**1**:60-126
95. Newbrun E. *Cariology.* Chicago, USA. 1989;**3**:248-258.
96. Bindslev P, Mjér IA. *Modern Concepts in Operative Dentistry.* Denmark: Munksgaard, 1989;**1**:248–58.
97. Anderson P, Elliott JC. Subsurface Demineralization in Dental Enamel and Other Permeable Solids During Acid Dissolution. *J Dent Res.* 1992;**71**(8):1473–81.
98. Roopa KB, Pathak S, Poornima P, Neena IE. Poornima P. White spot lesions: A literature review. *J Pediatr.* 2015;**3**(1):1–7.
99. Huang TT, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. Nano-indentation characterisation of natural carious white spot lesions. *Caries Res.* 2010;**44**(2):101–7.

100. Sültaş-Şahin E. Başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde florid ilave edilmiş kazein fosfopeptid amorfoz kalsiyum fosfat (CPP-ACP) le floridli süt veya suyun etkinliğinin araştırılması. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2011. Doktora Tezi,
101. Savaş S, Küçükylmaz E. Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2014;**9**:113–25.
102. Ghisalberti E. Propolis: A Review. *Bee World.* 1979;**60**(2):59–84.
103. Cragg G, Newman D, Snader K. Natural products in drug discovery and development. *J Nat Prod.* 1997;**3864**(96):52–60.
104. Tezcan C. Propolisin kimyasal fiziksel ve biyolojik özellikleri tıpta kullanım alanları. Tekirdağ: Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2000. Yüksek lisans tezi.
105. Bankova V, Castro SL, Marcucci MC. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie.* 2000;**31**:3–15.
106. Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie.* 1995;**26**(2):83–99.
107. Jain S, Rai R, Sharma V, Batra M. Propolis in oral health: A natural remedy. *World J Pharm Sci.* 2014;**2**:90–4.
108. Burdock GA, Ranzato E, Ghisalberti E, Burdock G, Simone M, Evans J, et al. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol.* 1998;**36**(4):347–63.
109. Libério SA, Pereira ALA, Araújo MJAM, Dutra RP, Nascimento FRF, Monteiro-Neto V, et al. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *Journal of Ethnopharmacology.* 2009;**125**:1–9.
110. Ozan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Ozan U, Deger O. Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Eur J Dent.* 2007;**1**:195–201.
111. Seidel V, Peyfoon E, Watson DG, Fearnley J. Comparative study of the antibacterial activity of propolis from different geographical and climatic zones. *Phyther Res PTR* 2008;**22**(9):1256–63.

112. Monti M, Bertt E, Carminati G, Cusini M. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis*. 1983;**9**(2):163–163.
113. Dziedzic A, Kubina R, Wojtyczka RD, Kabała-Dzik A, Tanasiewicz M, Morawiec T. The antibacterial effect of ethanol extract of polish propolis on mutans streptococci and lactobacilli isolated from saliva. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;**2013**:681891
114. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*. 2002;**73**:16.
115. Isla MI, Nieva Moreno MI, Sampietro AR, Vattuone MA. Antioxidant activity of Argentine propolis extracts. *J Ethnopharmacol*. 2001;**76**(2):165–70.
116. Miyataka H, Nishiki M, Matsumoto H, Fujimoto T, Matsuka M, Satoh T. Evaluation of propolis. I. Evaluation of Brazilian and Chinese propolis by enzymatic and physico-chemical methods. *Biol Pharm Bull*. 1997;**20**(5):496–501.
117. Pepeljnjak S, Jalsenjajk I, Maysinger D. Flavonoid content in propolis extracts and growth inhibition of *Bacillus subtilis*. *Pharmazie*. 1985;**40**(2):122–3.
118. Velikova M, Bankova V, Tsvetkova I, Kujungiev A, Marcucci MC. Antibacterial ent-kaurene from Brazilian propolis of native stingless bees. *Fitoterapia*. 2000;**71**(6):693–6.
119. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses*. 2001;**44**(9–10):375–8.
120. Huleihel M, Isanu V. Anti-herpes simplex virus effect of an aqueous extract of propolis. *Isr Med Assoc J*. 2002;**4**(11):923–7.
121. Yildirim Z, Hacievliyagil S, Kutlu NO, Aydin NE, Kurkcuoğlu M, Iraz M, et al. Effect of water extract of Turkish propolis on tuberculosis infection in guinea-pigs. *Pharmacol Res*. 2004;**49**(3):287–92.
122. Bogdanov S. Propolis: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Prod Sci*. 2014;(February):1–40.
123. Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy Research*. 2001;**15**:561–71.

124. Scheller S, Stojko A, Szwarnowiecka I, Tustanowski J, Obuszko Z. Biological properties and clinical application of propolis. VI. Investigation of the influence of ethanol extracts of propolis (EEP) on cartilaginous tissue regeneration. *Arzneimittelforschung*. 1977;**27**(11):2138–40.
125. Öncəğ O, Çoğulu D, Uzel A, Sorkun K. Efficacy of propolis as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *Gen Dent*. 2006;**54**(5):319–22.
126. Duailibe SAC, Gonçalves AG, Ahid FJM. Effect of a propolis extract on *Streptococcus mutans* counts in vivo. *J Appl Oral Sci*. 2007;**15**(5):420–3.
127. Santiago KB, Piana GM, Conti BJ, Cardoso EO, Murbach Teles Andrade BF, Zanutto MR, et al. Microbiological control and antibacterial action of a propolis-containing mouthwash and control of dental plaque in humans. *Natural Product Research*. 2018;**32**(12):1441–1445.
128. Carpio-Perochena A, Kishen A, Felitti R, Bhagirath AY, Medapati MR, Lai C, et al. antibacterial properties of chitosan nanoparticles and propolis associated with calcium hydroxide against single- and multispecies biofilms: an in vitro and in situ study. *J Endod*. 2017;**43**(8):1332–6.
129. Jaiswal N, Sinha D, Singh U, Singh K, Jandial U, Goel S. evaluation of antibacterial efficacy of chitosan, chlorhexidine, propolis and sodium hypochlorite on *enterococcus faecalis* biofilm: an in vitro study. *J Clin Exp Dent*. 2017;**9**(9):e1066–74.
130. Magro-Filho O, de Carvalho AC. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1994;**36**(2):102–11.
131. Kosenko SV, Kosovich TI. [The treatment of periodontitis with prolonged-action propolis preparations (clinical x-ray research)]. *Stomatologiya (Mosk)*. 1990;**69**(2):27–9.
132. Almas K, Mahmoud A, Dahlan A. Acomparative study of propolis and saline application on human dentin. A SEM study. *Indian J Dent Res*. 2001;**12**(1):21–7.

133. Ionita R, Sacalus A, Jivanescu M, Constantinescu I, Stanciu V, Bodnar C, et al. Experimentation of apiarian preparations for the direct and the indirect capping of the dental pulp. *Stomatologie*. 1990;**37**(1):19–30.
134. Andreasen JO. Effect of extra-alveolar period and storage media upon periodontal and pulpal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Int J Oral Surg*. 1981;**10**(1):43–53.
135. Ong T, Chitra E, Ramamurthy S, Siddalingam R, Yuen K, Ambu S, Davamani F. Chitosan-propolis nanoparticle formulation demonstrates anti-bacterial activity against *Enterococcus faecalis* biofilms. *PLoS One*. 2017;**12**(3):88
136. Botushanov PI, Grigorov GI, Aleksandrov GA. A clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis. *Folia Med (Plovdiv)*. 2001;**43**(1–2):28–30.
137. Netto CA, Marcucci MC, Paulino N, Anido-Anido A, Amore R, de Mendonca S, et al. Effects of typified propolis on mutans streptococci and lactobacilli: a randomized clinical trial. *Braz Dent Sci*. 2013;**16**(2):31–6.
138. Hegde KS, Bhat SS, Rao A, Sain S. Effect of Propolis on *Streptococcus mutans* Counts: An in vivo Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013;**6**(1):22–5.
139. Chung YC, Wang HL, Chen YM, Li SL. Effect of abiotic factors on the antibacterial activity of chitosan against waterborne pathogens. *Bioresour Technol*. 2003;**88**(3):179–84.
140. Güvercin M, Gönül O, Salih İ, Göker K. Denizden Gelen Sağlık: Kitozan. *Akad Dent Diş Hek Derg*. 2004;**6**:1–5.
141. Choi BK, Kim KY, Yoo YJ, Oh SJ, Choi JH, Kim CY. In vitro antimicrobial activity of a chitooligosaccharide mixture against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Streptococcus mutans*. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;**18**(6):553–7.
142. Vongchan P, Sajomsang W, Subyen D, Kongtawelert P. Anticoagulant activity of a sulfated chitosan. *Carbohydr Res*. 2002;**337**(13):1239–42.
143. Synowiecki J, Al-Khateeb NA. Production, Properties, and Some New Applications of Chitin and Its Derivatives. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2003;**43**(2):145–71.

144. Bae K, Jun EJ, Lee SM, Paik DI, Kim JB. Effect of water-soluble reduced chitosan on *Streptococcus mutans*, plaque regrowth and biofilm vitality. *Clin Oral Investig.* 2006;**10**(2):102–7.
145. Qin C, Du Y, Xiao L, Li Z, Gao X. Enzymic preparation of water-soluble chitosan and their antitumor activity. *Int J Biol Macromol.* 2002;**31**(1–3):111–7.
146. Xie W, Xu P, Liu Q. Antioxidant activity of water-soluble chitosan derivatives. *Bioorganic Med Chem Lett.* 2001;**11**(13):1699–701.
147. Shibasaki K, Sano H, Matsukubo T, Takaesu Y. Effects of low molecular chitosan on pH changes in human dental plaque. *Bull Tokyo Dent Coll.* 1994;**35**(1):33–9.
148. Tarsi R, Muzzarelli RAA, Guzmàn CA, Pruzzo C. Inhibition of *Streptococcus mutans* adsorption to hydroxyapatite by low-molecular-weight chitosans. *J Dent Res.* 1997;**76**(2):665–72.
149. Decker EM, Weiger R, Wiech I, Heide PE, Brex M. Comparison of antiadhesive and antibacterial effects of antiseptics on *Streptococcus sanguinis*. *Eur J Oral Sci.* 2003;**111**(2):144–8.
150. Eley BM. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque - A review. *British Dental Journal.* 1999;186:286–96.
151. Beyhan M. Atık çamurlar ve doğal malzemeler ile sulardan florür iyonu gideriminin araştırılması. İstanbul: Yıldız Teknik Üniversitesi, 2003. Doktora Tezi.
152. Moi GP, Tenuta LMA, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz Dent J.* 2008;**19**(2):91–6.
153. Groeneveld A, Van Eck AA, Backer Dirks O. Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *J Dent Res.* 1990;**69**:751–3.
154. Kanduti D, Sterbenk P. Fluoride: a review of use and effects on health. *Mater Socio Medica.* 2016;**28**:133–7.
155. Carey CM. Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Evid Based Dent.* 2014;**145**:95–102.

156. European Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *European Archives of Pediatric Dentistry*. 2009;**10**:129-135.
157. Hawkins RJ. Fluoridation works, let your voice be heard. *J Can Dent Assoc*. 2009;**75**:413–4.
158. Malinowski M, Duggal MS, Strafford SM, Toumba KJ. The effect of varying concentrations of fluoridated milk on enamel remineralisation in vitro. *Caries Res*. 2012;**45**:555–60.
159. Yeung CA. Efficacy of salt fluoridation. *Evid Based Dent*. 2011;**12**:17–8.
160. American Academy of Pediatric Dentistry. *Guideline on fluoride therapy*. 2012;**34**:162–5.
161. Azarpazhooh A, Main PA. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *J Can Dent Assoc*. 2008;**74**:3–9.
162. Alsaffar A, Tantbirojn D, Versluis A, Beiraghi S. Protective effect of pit and fissure sealants on demineralization of adjacent enamel. *Pediatr Dent*. 2011;**33**(7):491–5.
163. Calvo AFB, Tabchoury CPM, Del Bel Cury AA, Tenuta LMA, Da Silva WJ, Cury JA. Effect of acidulated phosphate fluoride gel application time on enamel demineralization of deciduous and permanent teeth. *Caries Res*. 2012;**46**(1):31–7.
164. Rodrigues E, Delbem ACB, Pedrini D, Cavassan L. Enamel remineralization by fluoride-releasing materials: Proposal of a pH-cycling model. *Braz Dent J*. 2010;**21**(5):446–51.
165. Chu CH, Lo CM. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent*. 2008;**36**(6):387–91.
166. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J*. 2008;**53**:268–73.
167. Peters MC. Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dental Clinics of North America*. 2010;**54**:507–25.
168. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions. *Braz Oral Res*. 2009;**23**:23–30.

169. Reynolds EC, Cain CJ, Webber el, Black CL, Riley PF, Johnson IH, et al. Anticariogenicity of Calcium Phosphate Complexes of Tryptic Casein Phosphopeptides in the Rat. *J Dent Res.* 1995;**74**(6):1272–9.
170. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. *Spec Care Dent.* 1998;**18**(1):8–16.
171. Kumar VLN, Itthagarun A, King NM. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J.* 2008;**53**(1):34–40.
172. Zabokova-Bilbilova E, Stafilov T, SortirovskaIvkovska A, Sokolovska F. Prevention of enamel demineralization during orthodontic treatment: an in vitro study using GC tooth mousse. *Balk J Stomatol.* 2008;**12**:133–7.
173. Choi HJ, Choi YC, Kim KC, Choi SC. Remineralization depth of CPP-ACP on demineralization human enamel in vitro. *J Korean Acad Pediatr Dent.* 2008;**35**:278–86.
174. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calciumphosphate. *Caries Res.* 2004;**38**:551–6.
175. White JM, Eakle WS. Rationale and treatment approach in minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2000;**131**:13S–9S.
176. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugarfree chewing gum. *J Dent Res.* 2003;**82**:206–11.
177. Swarup JS, Rao A. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp Clin Dent.* 2012;**3**:433–6.
178. Çelik EU, Yazkan B, Katırcı G. Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniv Dis Hek Fak Derg.* 2011;**1**:48–56.
179. Gaffar A, Blake-Haskins JC, Sullivan R, Simone A, Schmidt R, Saunders F. Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in vivo. *Int Dent J.* 1998;**48**:32–9.

180. Söderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res.* 2000;**79**:882–7.
181. Makinen KK, Saag M, Isotupa KP, Olak J, Nömmela R, Söderling E, Mäkinen PL. Similarity of the effects of erythritol and xylitol on some risk factors of dental caries. *Caries Res.* 2005;**39**:207–15.
182. Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. *J Clin Dent.* 1999;**1**(10): 13-16.
183. Featherstone JD, Melberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res.* 1981;**1**(15):109–14.
184. Paris S, Meyer-Lueckel H, Colfen H, Kielbassa AM. Resin infiltration of artificial enamel caries lesions with experimental light curing resins. *Dent Mater J.* 2007;**26**(4):582–8.
185. Araújo GSA, Sfalcin RA, Araújo TGF, Alonso RCB, Puppim-Rontani RM. Evaluation of polymerization characteristics and penetration into enamel caries lesions of experimental infiltrants. *J Dent.* 2013;**41**(11):1014–9.
186. Aguilar FG, Drubi-Filho B, Casemiro LA, Watanabe MGC, Pires-de-Souza FCP. Retention and penetration of a conventional resin-based sealant and a photochromatic flowable composite resin placed on occlusal pits and fissures. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2007;**25**(4):169–73.
187. Ogura K, Tanaka R, Shibata Y, Miyazaki T, Hisamitsu H. In vitro demineralization of tooth enamel subjected to two whitening regimens. *J Am Dent Assoc.* 2013;**144**(7):799–807.
188. Cenci MS, Piva E, Potrich F, Formolo E, Demarco FF, Powers JM. Microleakage in bonded amalgam restorations using different adhesive materials. *Braz Dent J.* 2004;**15**(1):13–8.
189. Reis AF, Giannini M, Kavaguchi A, Soares CJ, Line SRP. Comparison of microtensile bond strength to enamel and dentin of human, bovine, and porcine teeth. *J Adhes Dent.* 2004;**6**(2):117–21.

190. Mellberg J. Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res.* 1992;**71**:913–9.
191. Meyer-Lueckel H, Paris S. Improved resin infiltration of natural caries lesions. *J Dent Res.* 2008;**87**(12):1112–6.
192. Paris S, Soviero VM, Seddig S, Meyer-Lueckel H. Penetration depths of an infiltrant into proximal caries lesions in primary molars after different application times in vitro. *Int J Paediatr Dent.* 2012;**22**(5):349–55.
193. Sperber GH, Buonocore MG. effect of different acids on character of demineralization of enamel surfaces. *J Dent Res.* 1963;**42**(2):707–23.
194. Gray JA. Kinetics of enamel dissolution during formation of incipient caries-like lesions. *Arch Oral Biol.* 1966;11(4):397–422.
195. ten cate JM, Duijsters PPE. Influence of fluoride in solution on tooth demineralization: I. Chemical data. *Caries Res.* 1983;**17**(3):193–9.
196. Arends J, ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res.* 1992;**71**:924–8.
197. Barbour ME, Rees JS. The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *J Dent.* 2004;**32**(8):591–602.
198. Lee RC, Kang H, Darling CL, Fried D. Automated assessment of the remineralization of artificial enamel lesions with polarization - sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express.* 2014;**5**(9):2950–62.
199. Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res.* 2011;**45**(1):13–23.
200. Uysal T, Amasyalı M, Koyutürk AE. Ortodontide beyaz nokta lezyonları ve güncel teşhis, korunma ve tedavi yaklaşımları. *Cumhur Dent J.* 2009;**12**(2):125–61.
201. Sriram B. The diagnosis of white spot lesions in orthodontic patients. the university of adelaide. Australia; 2013.

202. Akın M. Ortodontik tedavi sırasında oluşabilen white spot lezyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan üç tane yöntemin etkinliklerinin karşılaştırılması. Konya: S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2011. Doktora Tezi.
203. Mete S. Teobromin içeren diş macununun remineralizasyon potansiyelinin değerlendirilmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2014. Doktora Tezi.
204. Nakagawa H, Sadr A, Shimada, Tagami J, Sumi Y. Validation of swept source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of smooth surface caries in vitro. *J Dent.* 2013;**41**(1):80–9.
205. Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Application of optical coherence tomography (OCT) for diagnosis of caries, cracks, and defects of restorations. *Curr Oral Heal Rep.* 2015;**2**:73–80.
206. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *T Oft Gaz.* 2008;**38**:168–75.
207. Pancu G, Andrian S, Iovan G, Ghiorghe A, Topoliceanu C, Moldovanu A, et al. Study Regarding the Assessment of Enamel Microhardness in Incipient Carious Lesions Treated By Icon Method. *Rom J Oral Rehabil.* 2011;**3**(4):94–100.
208. Featherstone JDB, Ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.* 1983;**17**(5):385–91.
209. Smith WF. Principles of materials science and engineering. (3rd ed.) Inc M-H, editor. 1996.
210. Swain MV, Xue J. State of the art of micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci.* 2009;**1**(4):177–88.
211. Elliott JC, Dover SD. X-ray microtomography. *J Microsc.* 1982;**126**(2):211–3.
212. Zhao IS, Mei ML, Burrow MF, Lo EC, Chu C. Prevention of secondary caries using silver diamine fluoride treatment and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate modified glass-ionomer cement. *J Dent.* 2017;**57**:38–44.
213. Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent.* 2006;**10**(34):727–39.

214. Anderson P, Elliott JC, Bose U, Jones SJ. A comparison of the mineral content of enamel and dentine in human premolars and enamel pearls measured by X-ray microtomography. *Archives of Oral Biology*. 1996;**41**:281–90.
215. Davis GR, Wong FS. X-ray microtomography of bones and teeth. *Physiological Measurement*. 1996;**3**(17):121–46.
216. Oi T, Saka H, Ide Y. Three-dimensional observation of pulp cavities in the maxillary first premolar tooth using micro-CT. *Int Endod J*. 2004;**37**(1):46–51.
217. Rhodes JS, Pitt Ford TR, Lynch JA, Liepins PJ, Curtis RV. Micro-computed tomography: A new tool for experimental endodontology. *Int Endod J*. 1999;**32**(3):165–70.
218. Renders GAP, Mulder L, van Ruijven LJ, van Eijden TM. Porosity of human mandibular condylar bone. *J Anat*. 2007;**210**(3):239–48.
219. Kim SH, Choi BH, Li J, Kim HS, Ko CY, Jeong SM, et al. Peri-implant bone reactions at delayed and immediately loaded implants: an experimental study. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2008;**105**(2):144–8.
220. Wojtyczka RD, Dziedzic A, Idzic D, Kepa M, Kubina R, Kabal-Dizik R et al. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* clinical isolates to propolis extract alone or in combination with antimicrobial drugs. *Molecules*. 2013;**18**(8):9623–40.
221. Buchalla W, Imfeld T, Attin T, Swain MV., Schmidlin PR. Relationship between nanohardness and mineral content of artificial carious enamel lesions. *Caries Res*. 2008;**42**(3):157–63.
222. DeWald JP. The use of extracted teeth for in vitro bonding studies: A review of infection control considerations. *Dent Mater*. 1997;**13**(2):74–81.
223. Buzalaf MAR, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem ACB. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*. 2010;**18**(4):316–34.
224. Magalhães AC, Comar LP, Rios D, Delbem ACB, Buzalaf MAR. Effect of a 4% titanium tetrafluoride (TiF₄) varnish on demineralisation and remineralisation of bovine enamel in vitro. *J Dent*. 2008;**36**(2):158–62.

225. ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. *Chemical interactions between the tooth and oral fluids* (8th ed.). Copenhagen, Denmark: Blackwell Munksgaard, 2003.
226. Vieira A, Ruben JL, Huysmans MC. Effect of titanium tetrafluoride, amine fluoride and fluoride varnish on enamel erosion in vitro. *Caries Res.* 2005;**39**:371–9.
227. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2001;**80**(12):2066–70.
228. Sjögren K, Birkhed D, Ruben J, Arends J. Effect of post-brushing water rinsing on caries-like lesions at approximal and buccal sites. *Caries Res.* 1995;**29**(5):337–42.
229. Featherstone JD. Remineralization, the natural caries repair process—the need for new approaches. *Adv Dent Res.* 2009;**21**(1):4–7.
230. Pearce EI, Moore AJ. Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *J Dent Res.* 1985;**64**(3):416–21.
231. Brambilla E. Fluoride - is it capable of fighting old and new dental diseases? An overview of existing fluoride compounds and their clinical applications. *Caries Res.* 2001;**35**(1):6–9.
232. Newbrun E. Current regulations and recommendations concerning water fluoridation, fluoride supplements, and topical fluoride agents. *J Dent Res.* 1992;**71**(5):1255–65.
233. Aren G. Çocukta floridli diş macunu kullanımının yararları ve olası riskleri. *TDBD.* 2014;**140**:74–9.
234. Duarte S, Rosalen PL, Hayacibara MF, Cury JA, Bowen WH, Marquis RE, et al. The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol.* 2006;**51**(1):15–22.
235. Hayacibara MF, Koo H, Rosalen PL, Duarte S, Franco EM, Bowen WH, et al. In vitro and in vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. *J Ethnopharmacol.* 2005;**101**(1–3):110–5.
236. West NX., Davies M., Amaechi BT. In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss. *Caries Res.* 2011;**45**(1):43–52.

237. Melberg JR. Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res.* 1992;**71**:913–9.
238. Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research. *J Oral Sci.* 2011;**53**:273–82.
239. Attin T, Wegehaupt F, Gries D, Wiegand A. The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion-abrasion experiments. *J Dent.* 2007;**35**(10):773–7.
240. Wennberg A, Orstavik D. Adhesion of root canal sealers to bovine dentine and gutta-percha. *Int Endod J.* 1990;**23**:13–9.
241. Totiam P, Gonzalez-C, Fontana MR, Zero DT. A new in vitro model to study the relationship of gap size and secondary caries. *Caries Res.* 2007;**41**:467–73.
242. Lobo MM, Goncalves RB, Ambrosano GM, Primanta LA. Chemical or microbiological models of secondary caries development around different dental restorative materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biom.* 2005;**74**:725–31.
243. Gönenç Ö. Yeni Geliştirilmiş Remineralizasyon Ajanlarının Uygulandığı Yapay Çürük Lezyonlu Dişlerin Yüzey Mikrosertlik ve Mineral Yoğunluk Ölçümlerinin Karşılaştırılması. İstanbul: Yeditepe Üniversitesi; 2015. Doktora Tezi.
244. Staninec M, Giles WS, Saiku JM, Hattori M. Caries penetration and cement thickness of three luting agents. *Int J Prosthodont.* 1988;**1**:259–63.
245. ten Cate JM, Mundorff-Shrestha SA. Working Group Report 1: Laboratory models for caries (in vitro and animal models). *Adv Dent Res.* **9**(3):332–4.
246. Featherstone JD. Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent.* 1994;**7**:271–4.
247. Thaveesangpanich P, Itthagaran A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J.* 2005;**55**(4):217–23.
248. Ziskind D, Gleitman J, Rotstein I, Friedman M. Evaluation of cetylpyridinium chloride for infection control in storage solution. *J Oral Rehabil.* 2003;**30**(5):477–81.

249. Shellis RP, Ganss C, Ren Y, Zero DT, Lussi A. Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res.* 2011;**45**(1):69–77.
250. Akgül A. *Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri SPSS Uygulamaları*. Ankara: Emek Ofset, 2005;41–55.
251. Kang H, Jiao JJ, Lee C, Le MH, Darling CL, Fried D. Nondestructive assessment of early tooth demineralization using cross-polarization optical coherence tomography. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2010;**16**(4):870–6.
252. 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.
253. Mandava J, Reddy YS, Kantheti S, Chalasani U, Ravi RC, Borugadda R, et al. Microhardness and penetration of artificial white spot lesions treated with resin or colloidal silica infiltration. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;**11**(4):JC05-JC09.
254. Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res.* 1995;**9**:214–30.
255. White DJ. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. *CarieRs es.* 1987;**21**:126–40.
256. Argenta RMO, Tabchoury CPM, Cury JA. A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;**17**(3):241–6.
257. Gutiérrez-Salazar M, Reyes-Gasga J. Microhardness and chemical composition of human tooth. *Mater Res.* 2003;**6**(3):367–73.
258. Fuentes V, Toledano M, Osorio R, Carvalho RM. Microhardness of superficial and deep sound human dentin. *J Biomed Mater Res A.* 2003;**66**(4):850–3.
259. Chuenarrom C, Benjakul P, Daosodsai P. Effect of indentation load and time on knoop and vickers microhardness tests for enamel and dentin. *Mater Res.* 2009;**12**(4):473–6.
260. Markvart M, Bjorndal L, Darvann TA, Larsen P, Dalstra M, Kreiborg S. Three-dimensional analysis of the pulp cavity on surface models of molar teeth, using X-ray micro-computed tomography. *Acta Odontol Scand.* 2012;**70**(2):133–9.

261. Neves Ade A, Coutinho E, Vivan Cardoso M, Jaecques SV, Van Meerbeek B. Micro-CT based quantitative evaluation of caries excavation. *Dent Mater.* 2010;**26**(6):579–88.
262. Huymans MC, Longbottom C. The challenges of validating diagnostic methods and selecting appropriate gold standards. *J Dent Res.* 2004;Spec Iss C:48–52.
263. Balakrishnan A, Jonathan R, Benin P, Kuumar A. Evaluation to determine the caries remineralization potential of three dentifrices: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2013;**16**(4):375–9.
264. Rueggegger P, Koller B, Muller R. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcif Tissue Int.* 1996;**1**(58):24–9.
265. Hildebrand T, Rueggegger P. Quantification of bone microarchitecture with the structure model index. *Comput Meth Biomech Biomed Engin.* 1997;**1**:15–23.
266. Huang TY, Jones AS, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. Characterisation of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography. *J Dent.* 2007;**35**:737–43.
267. Farah RA, Swain MV, Drummond BK, Cook R, Atieh M. Mineral density of hypomineralised enamel. *J Dent.* 2010;**3**:50–8.
268. Clementino-Luedermann TN, Kunzelmann KH. Mineral concentration of natural human teeth by a commercial micro-CT. *Dent Mater J.* 2006;**25**(1):113–9.
269. Hayashi Y, Ohara N, Ganno T, Yamaguchi K, Ishizaki T, Nakamura T, et al. Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic bacteria. *Arch Oral Biol.* 2007;**52**(3):290–4.
270. Uysal T, Akkurt MD, Amasyalı M, Ozcan S, Yağcı A, Başak F, et al. Does a chitosan-containing dentifrice prevent demineralization around orthodontic brackets? *Angle Orthod.* 2011;**81**(2):319–25.
271. Arnaud TMS, De Barros Neto B, Diniz FB. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: An in vitro evaluation. *J Dent.* 2010;**38**(11):848–52.
272. Muzzarelli R, Tarsi R, Filippini O, Giovanetti E, Biagini G, Varaldo PE. Antimicrobial properties of N-carboxybutyl chitosan. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;**34**(10):2019–23.

273. Lee DW, Powers K, Baney R. Physicochemical properties and blood compatibility of acylated chitosan nanoparticles. *Carbohydr Polym.* 2004;**58**(4):371–7.
274. Fujiwara M, Hayashi Y, Ohara N. Inhibitory effect of water-soluble chitosan on growth of *Streptococcus mutans*. *New Microbiol.* 2004;**27**(1):83–6.
275. Wassel M, Khattab M. Antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. *J Adv Res.* 2017;**8**:387–92.
276. Luca MP, Franca JR, Macedo FAFF, Grenho L, Cortes ME, Faraco AAG, et al. Propolis varnish: Antimicrobial properties against cariogenic bacteria, cytotoxicity, and sustained-release profile. *Biomed Res Int.* 2014;**2014**:6.
277. Listyasari NA, Santoso O. Inhibition of dental plaque formation by toothpaste containing propolis. *Dent J Maj Kedokt Gigi.* 2012;**45**(4):208–11.
278. Ozalp S, Tulunoglu O. SEM–EDX analysis of brushing abrasion of chitosan and propolis based toothpastes on sound and artificial carious primary enamel surfaces. *Int J Paediatr Dent.* 2014;**24**(5):349–57.
279. Bhat N, Bapat S, Asawa K, Tak M, Chaturvedi P, Gupta VV, George PP. The antiplaque efficacy of propolis-based herbal toothpaste: A crossover Clin study. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;**6**(2):364.
280. Rošin-Grget K, Peroš K, Šutej I, Bašić K. The cariostatic mechanisms of fluoride. *Acta Med Acad.* 2013;**42**(2):179–88.
281. Banks PA, Chadwick SM, Asher-McDade C, Wright JL. Fluoride-releasing elastomerics - a prospective controlled clinical trial. *Eur J Orthod.* 2000;**22**(4):401–7.
282. Balakrishnan M, Simmonds RS, Tagg JR. Dental caries is a preventable infectious disease. *Aust Dent J.* 2000;**45**(4):235–45.
283. Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana Vasquez RA, Sadeghpour A, Nakamoto T. Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Res.* 2013;**47**:399–405.

284. Manton DJ, Walker GD, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesion in situ by the use of three commercially available sugar free gums. *Int J Ped Dent*. 2008;**18**:284–90.
285. Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S. Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP–ACP paste. *J Dent*. 2008;**36**:74–9.
286. Munjal D, Garg S, Dhindsa A, Sidhu GK, Sethi HS. Assessment of white spot lesions and in-vivo evaluation of the effect of CPP-ACP on white spot lesions in permanent molars of children. *J Clin Diagn Res*. 2016;**10**(5):149–54.
287. Tange T, Sakurai Y, Hirose M, Noro D, Igarashi S. The effect of xylitol and fluoride on remineralization for primary tooth enamel caries in vitro. *Pediatr Dent J*. 2004;**14**(1):55–9.
288. Wiegand A, Krieger C, Attin R, Hellwig E, Attin T. Fluoride uptake and resistance to further demineralization of demineralised enamel after application of differently concentrated acidulated sodium fluoride gels. *Clin Oral Invest*. 2005;**9**:52–7.
289. Byeon SM, Lee MH, Bae TS. The effect of different fluoride application methods on the remineralization of initial carious lesions. *Restor Dent Endod*. 2016;**41**(2):121–9.
290. Memarpour M, Soltanimehr E, Sattarahmady N. Efficacy of calcium- and fluoridecontaining materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion. *Microsc Res Tech*. 2015;**78**:801–6.
291. Zhang K, Li F, Imazato S, Cheng L, Liu H. Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013;**101**:929–38.
292. Esfahani KS, Mazaheri R, Pishavar L. Effects of treatment with various remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect*. 2015;**9**(4):239–45.
293. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP- ACPF on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent®. *Indian J Dent Res*. 2011;**22**:77–82.

294. Nalbantgil D, Oztoprak MO, Cakan DG, Bozkurt K, Arun T. Prevention of demineralization around orthodontic brackets using two different fluoride varnishes. *Eur J Dent.* 2013;**7**(1):41–7.
295. Vongsavan K, Surarit R, Rirattanapong P. The combined effect of xylitol and fluoride in varnish on bovine teeth surface microhardness. *Southeast Asian J Trop Med Public Heal.* 2014;**45**(2):205–10.
296. Mohd Said SN, Ekambaram M, Yiu CK. Effect of different fluoride varnishes on remineralization of artificial enamel carious lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2016;**27**(3):163–73.
297. Molaasadolah F, Eskandarion S, Ehsani A, Sanginan M. In Vitro Evaluation of Enamel Microhardness after Application of Two Types of Fluoride Varnish. *J Clin Diagn Res.* 2017;**11**(8):ZC64-ZC66.
298. Punathil S, Pulayath CV, Ismail SP, Bavabeedu SS, Moyin S, Uthappa R. Assessment of Enamel Surface Microhardness with different Fluoride Varnishes-An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2018;**19**(11):1317–21.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Pınar	Soyadı	ALGÜL ÖZEKİCİ
Doğum Yeri	KAYSERİ	Doğum Tarihi	12.07.1987
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	28877053066
E-mail	algulpinar@gmail.com	Tel	0(537) 871 13 86

Öğrenim Durumu

Derece	Alan	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans/Yüksek Lisans	Diş Hekimliği	Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2013
Lise	-	Özel Erciyes Lisesi	2003

Bildiği Yabancı Dilleri	Yabancı Dil Sınav Notu (#)
İngilizce	56.00 (ÜDS)

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Mikrosoft Office	İyi

Diğer (Görev Aldığı Projeler/Sertifikaları/Ödülleri)

Pınar Algül Özekici, Elif Beril Gürdoğan, Senem Selvi Kuvvetli. Avulsiyon sonrası ileri derecede dış rezorpsiyonun MTA ile onarımı. 23. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi 24-28 Eylül 2016. Celestyal Nefeli, Kuşadası. (Sözlü Poster Sunumu)