



T.C

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**YENİ GELİŞTİRİLMİŞ REMİNERALİZASYON
AJANLARININ UYGULANDIĞI YAPAY ÇÜRÜK
LEZYONLU DIŞLARIN YÜZEY MİKROSERTLİK
SERTLİK DEĞERLERİNİN VE MİNERAL YOĞUNLUK
ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

DIŞ HEKİMİ

ÖZGE GÖNENÇ

DANIŞMAN

PROF.DR. NÜKET SANDALLI

İSTANBUL – 2015



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

**YENİ GELİŞTİRİLMİŞ REMİNERALİZASYON
AJANLARININ UYGULANDIĞI YAPAY ÇÜRÜK
LEZYONLU DIŞLERİN YÜZEY SERTLİK
DEĞERLERİNİN VE MİNERAL YOĞUNLUK
ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ
ÖZGE GÖNENÇ

DANIŞMAN
PROF.DR. NÜKET SANDALLI
İSTANBUL – 2015

ÖZET

Diş çürüğü, belirli bir süre boyunca alınan karbonhidratların, ağızda bulunan mikroorganizmalar tarafından çözünmesi ile oluşan diş sert doku hastalığıdır. Başlangıç çürüğü, çürük oluşumunun en erken safhasıdır ve bu aşamada çürüğün durdurulması ve tedavisi mümkündür.

Lezyonun tamirini sağlamak, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florid konsantrasyonlarının artmasıyla gerçekleştirilebilmektedir. Bu amaçla florid uzun yıllardır kullanılmaktadır. Fakat fluorozis ihtimalini arttırdığı için, kullanımına dikkat edilmesi gerekmektedir. Bundan dolayı floride alternatif ajan arayışı başlamıştır.

Bu çalışmanın amacı; remineralizasyon için floride alternatif, yeni geliştirilmiş materyallerin etkinliğinin araştırılmasıdır. Bu amaçla, florid içeren ‘ Colgate triple action’, nano-hidroksiapatit içeren ‘BioRepair plus’, theobromin içeren ‘Theodent’ ve kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren ‘Sensodyne Repair and Protect’ adlı diş macunları kullanılmıştır.

Diş yüzeylerinin mikrosertlik değişimlerini değerlendirmek adına 5 grup oluşturulmuştur. Toplamda 50 adet sığır dişi kullanılmıştır. Örneklerde çürük lezyonları meydana getirildikten sonra pH döngüsüne tabi tutulmuş, remineralizasyon materyalleri gruplarına göre her gün günde 2 defa 2 dk dişlere uygulanmıştır. Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrasında yüzey mikrosertlik değerleri (VSN) hesaplanmıştır.

Minede oluşan mineral değişimlerini değerlendirmek amacıyla 5 grup oluşturulmuştur. Toplamda 20 adet sığır dişi hazırlanmıştır. Örnekler mikrosertlik deneyindeki aynı işlemlere tabi tutulmuştur. Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk değişimlerini görmek amacıyla mikro bilgisayarlı tomografi kullanılarak üç boyutlu görüntüler bilgisayar ortamına aktarılarak sayısal değerler elde edilmiştir.

Çalışma sonucunda, grupların pH döngüsü sonrası yüzey mikrosertlik değerleri (VSN) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. ($p=0,0001$). Kontrol ve deney gruplarında pH döngüsü sonrası VSN değerlerinin başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu

belirlenmiştir. Grup 1' in mikrosertlik ortalamaları Grup 2, Grup 4, Grup 5' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,026$, $p=0,0001$), Grup 2 ve Grup 4' ün mikrosertlik ortalamaları Grup 5' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), Grup 3' ün mikrosertlik ortalamaları Grup 4 ve Grup 5' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,028$, $p=0,0001$).

Mineral yoğunluk sonuçlarına göre;Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'in pH döngüsü Sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Kontrol grubunun mineral yoğunluk ortalamaları diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,0001$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bu tez çalışması sonucunda, tüm gruplarda uygulanan remineralizasyon ajanlarının, oluşturulan başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda etkili olduğu vefluoride alternatif olarak kullanılacakları görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Fluorid, nano-hidroksiapatit, theobromin, kalsiyum sodyum fosfosilikat, remineralizasyon,

SUMMARY

Tooth decay is the dental hard tissue disease caused by the dissolution of the carbohydrates by the oral microorganisms. It is possible to prevent of the progression and treatment of dental caries in initial phase of the formation. Repair of the lesion can be achieved by increasing the calcium or fluoride concentration in oral fluid. Fluoride is used for this purpose for many years. However, fluoride increases the probability of fluorosis, research for alternative agents to the fluoride continues today.

The aim of this study is to evaluate the efficiency of the newly developed alternative materials to the fluoride for remineralization of dental caries. 4 different toothpastes were used with this purpose, which are Colgate triple action with fluoride, Biorepair plus contains nanohydroxyapatites, Theodent contains theobromine and Sensodyne Repair and Protect including calcium sodiumphosphosilicate.

Fifty bovine teeth were used in this study and 5 groups were formed to evaluate the microhardness alterations of the tooth surfaces. After the formation of the dental caries in samples, remineralization materials were applied to the sample surfaces twice a day during 2 minutes. Surface microhardness values were recorded for initial situation, demineralization and pH cycle phases.

Twenty bovine teeth were separated into 5 groups to evaluate the mineral alterations on enamel surfaces. Same procedure was applied for these samples. The numerical values were recorded digitally using micro-computerized tomography.

The results of this study revealed statistically significant difference between VSN values of the groups after pH cycle ($p=0,0001$). VSN values after pH cycle were recorded significantly lower comparing the initial situation for control and experimental groups. Microhardness average values for group 1 were recorded higher than group 2, 4 and 5 ($p=0,026$, $p=0,0001$). The values for group 2 and 4 were recorded higher than group 5 ($p=0,0001$) and values for group 3, higher than group 4 and 5 ($p=0,028$, $p=0,0001$).

Statistically significant difference was determined between mineral density values of the 5 groups after pH cycle ($p=0,0001$). The values of the control group were recorded statistically lower than the experimental groups ($p=0,0001$). However there is

no significant difference in mineral density values between experimental groups($p>0,05$).

In conclusion, all remineralization agents used in this study are determined as efficient in remineralization of the initial dental caries and may be used as an alternative to fluoride use.

Keywords: fluoride, nanohydroxyapatite, theobromine, calciumsodiumphosphosilicate, remineralisation,



TEŞEKKÜRLER

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan, sonsuz bilgi birikimi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, sevgisini, desteğini, hoşgörüsünü her zaman yanımda hissettiğim, pedodonti eğitimim boyunca üzerimde en büyük emeği geçen, öğrencisi olmaktan onur duyduğum, çok değerli danışman hocam Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Nüket SANDALLI**' ya,

Tez çalışmamı gerçekleştirmemde ve doktora eğitimimi tamamlamamda tüm olanakları bizlere sunan dekanımız Sayın **Prof. Dr. R. Figen KAPTAN**'a,

Fakültemizin kurulduğu ilk günden beri en iyi eğitimi alabilmemiz için bizlere çalışma koşulları sağlayan, sunduğu olanaklar ve yeniliklerle bize yol gösteren Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Kurucu Dekanı Sayın **Prof. Dr. Türker SANDALLI**' ya,

4 senelik doktora eğitimimde ilk günden itibaren güler yüzüyle, içtenliğiyle, sevgisiyle her zaman yanımda olan, bilgileri ve deneyimleriyle bana yol gösteren, hayatıma kattıklarıyla kalbimde önemli bir yeri olan değerli hocam, Sayın **Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR ÖZENEN**' e,

Doktora hayatım boyunca tüm deneyimleri ve bilgileriyle her gün daha iyi bir hekim olmamı sağlayan, anlayışları ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım, **Doç. Dr. Senem KUVVETLİ**, **Yrd. Doç. Dr. Elif EKÇİ**, **Doç. Dr. Eşber ÇAĞLAR** ve **Doç. Dr. Özgür Önder KUŞÇU**' ya,

Doktora eğitimine ilk başladığım günden beri her adımda beraber olduğumuz, beraberce tüm sorunlarımızın, sorumluluklarımızın üstesinden keyifle gelebildiğimiz, onlarsız bir pedodontiyi hayal edemeyeceğim takım arkadaşlarım, **Gökçen Deniz BAYRAK** ve **Elif Beril GÜRDOĞAN**' a, yardımları ve dostluklarıyla yanımda olan **tüm çalışma arkadaşlarıma**,

Aldığım her nefeste yanımda hissettim, bana benden daha fazla güvenen, babam **Hikmet GÖNENÇ**, annem **Nazife GÖNENÇ**, abim **Ali İhsan GÖNENÇ** ve ablam **Burçin FAHLİOĞULLARI**' na,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
TEŞEKKÜRLER.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	x
TABLoların LİSTESİ.....	xii
GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL VE RESİMLERİN LİSTESİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.DİŞ ÇÜRÜĞÜ.....	3
2.1.1. DİŞ ÇÜRÜĞÜNÜN OLUŞUMU VE ETİYOLOJİSİ.....	4
2.1.2. TÜKÜRÜĞÜN DİŞ ÇÜRÜĞÜNÜN OLUŞUMUNU VE ÖNLENMESİ ÜZERİNE ETKİSİ.....	8
2.1.3. MİKROBİYAL DENTAL PLAK VE BİOFİLM.....	11
2.2. DİŞ MİNE DOKUSU.....	15
2.2.1. DİŞ MİNESİNİN FİZİKSEL YAPISI.....	15
2.2.2. DİŞ MİNESİNİN HİSTOLOJİK YAPISI.....	16
2.2.3. DİŞ MİNESİNİN KİMYASAL YAPISI.....	20
2.3.BAŞLANGIÇ MİNE ÇÜRÜĞÜ.....	22
2.3.1. KLİNİK GÖRÜNÜM.....	23
2.3.2. HİSTOLOJİSİ.....	24
2.3.2.1. TRANSLUSENT (SAYDAM) TABAKA.....	26
2.3.2.2. KARANLIK TABAKA.....	26
2.3.2.3. LEZYONUN GÖVDESİ.....	27

2.3.2.4. YÜZEYEL TABAKA.....	27
2.4. DEMİNERALİZASYON.....	28
2.5. REMİNERALİZASYON.....	29
2.6. MİNE ÇÜRÜKLERİNİN ÖNLENMESİNDE KULLANILAN REMİNERALİZASYON AJANLARI.....	31
2.6.1. FLUOR.....	31
2.6.1.1.FLUORİDİN ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ ETKİSİ.....	32
2.6.1.2. FLUORİDİN DEMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ.....	36
2.6.1.3. FLUORİDİN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ.....	37
2.6.1.4. SİSTEMİK FLUORİD UYGULAMALARI.....	38
2.6.1.5. TOPİKAL FLUORİD UYGULAMALARI.....	41
2.6.2. NANO-HİDROKSİAPATİT	44
2.6.3. THEOBROMİN.....	47
2.6.4. SODYUM KALSİYUMFOSFOSİLİKAT (BİYOAKTİF CAM).....	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	55
3.1. KULLANILAN MATERYALLER.....	55
3.2. YÜZEY MİKROSERTLİK ÖLÇÜMÜ.....	57
3.3. YÜZEY MİKROSERTLİK ÖLÇÜMÜ İÇİN ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI.....	58
3.4. MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	61
3.5. MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İÇİN ÖRNEKLERİ HAZIRLANMASI.....	62
3.6. SOLÜSYONLARIN HAZIRLANMASI.....	63
3.7. BAŞLANGIÇ MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİ.....	64
3.8. BAŞLANGIÇ MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANALİZLERİ.....	65

3.9. DENEYLERİN YAPILIŞI.....	68
3.9.1. MİKROSERTLİK DENEYİNİN YAPILIŞI.....	68
3.9.2. MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ DENEYİNİN YAPILIŞI.....	70
3.10. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	72
4. BULGULAR.....	74
5. TARTIŞMA.....	87
6. SONUÇLAR.....	102
7. KAYNAKLAR.....	103
8. ÖZGEÇMİŞ.....	121



KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
APF	: Asitlenmiş Fosfat Fluorid
Ca	: Kalsiyum
CaF ₂	: Kalsiyum florid
DMFT	: Muayene edilen bireylerdeki toplam çürük, dolgulu ve eksik sürekli diş sayısı
df-t	: Muayene edilen bireylerdeki toplam çürük, dolgulu ve eksik süt dişi sayısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
F	: Fluorid
Fe	: Demir
FHAP	: Fluorohidroksiapatit
GİS	: Gastrointestinal sistem
H	: Hidrojen
HAP	: Hidroksiapatit
HCA	: Hidroksikarbonat apatiti
HF	: Hidrojen florid
Ig-A	: İmmunoglobulin A
K	: Potasyum
Mikro-CT	: Mikro bilgisayarlı tomografi
MI	: Litrenin binde biri
Mg	: Magnezyum

Mm	: Metrenin binde biri değerindeki uzunluk birimi
Mn	:Mangan
Na	: Sodyum
NaF	: Sodyum fluorid
n-HAp	: Nano- hidroksiapatit
nm	: Bir metrenin milyarda biri
OH	:Hidroksil
P	: Fosfat
pH	: Hidrojenin g¼c¼
PO ₄	: Fosfat
ppm	: parts per million (milyonda bir birim)
VSN	: Vickers sertlik değeri
µ	: Milimetrenin milyonda biri
µm	: Milimetrenin milyonda biri

TABLULARIN LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1: Sudaki florid düzeyi <0.3 ppm olduğunda kullanılması gereken florid tablet dozu.....	40
Tablo 2: Sudaki florid düzeyi 0.3-0.6 ppm olduğunda kullanılması gereken florid tablet dozu.....	41
Tablo 3: Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası yüzey mikrosertlik ortalama ve standart sapma değerleri (VSN) ve bu değerlerin tek yönlü varyans analizine göre karşılaştırılması.....	75
Tablo 4: Mikrosertlik ölçümlerinin güvenilirliğini belirlemek için sınıfıçi korelasyon katsayıları hesaplanması.....	75
Tablo 5: Deney ve kontrol gruplarından elde edilen yüzey mikrosertlik (VSN) değerlerinin tukey testine göre çoklu karşılaştırılması.....	77
Tablo 6: Deney ve kontrol gruplarının Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra, 4 noktadan ölçülmüş mikrosertlik ölçümleri.....	79
Tablo 7: 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.....	82
Tablo 8: Deney ve kontrol gruplarından elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin tukey testine göre çoklu karşılaştırılması.....	84
Tablo 9: Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra, mikro-ct ile mineral yoğunluk ölçüm değerleri.....	86

GRAFİKLERİN LİSTESİ

	Sayfa
Grafik 1. Deney ve kontrol gruplarında başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası elde edilen yüzey VSN değerlerinin dağılımı.....	78
Grafik 2. Deney ve kontrol gruplarında başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin dağılımı.....	85



ŞEKİL VE RESİMLERİN LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1: Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör.....	5
Şekil 2: Diş çürüğüne sebep olan faktörlerin modifiye edilmiş hali.....	6
Şekil 3: Dental plak; plak mikroorganizmalarının çeşitliliğini gösteren tarama elektron mikroskobu.....	13
Şekil 4: Mikroorganizmaların mısır koçanı görüntüsü.....	14
Şekil 5: Mine prizmalarının enine kesitteki ‘anahtar deliği’ görüntüsü.....	17
Şekil 6: Minenin SEM’deki görüntüsü. Kalsiyum ve fosfattan meydana gelen mine prizmaları.....	18
Şekil 7: Longitudinal kesitte Hunter_Schreger çizgileri.....	18
Şekil 8: Minede gözlenen ‘Perikimati’ çizgileri.....	19
Şekil 9: Hidroksiapatitin kristal yapısı.....	21
Şekil 10: Başlangıç mine çürüğünün polarize ışık mikroskobu altındaki görüntüsü.....	25
Şekil 11: Başlangıç mine çürüğünün en derinden yüzeye doğru tabakları.....	26
Şekil 12: Hidroksiapatit oluşumu.....	33
Şekil13: Hidroksiapatit yapısı.....	34
Şekil 14: Fluoroapatit yapısı.....	34
Şekil 15: Fluoridin demineralizasyon üzerine etkisi.....	37
Şekil 16: Başlangıç mine çürüğünün n-HAp ile tedavi öncesi(a) ve tedavisonrası(b) lezyon derinliğinin polarize ışık mikroskobu görüntüsü.....	45
Şekil 17: Theobromin tedavisi sonrası mine yüzeyinde meydana gelen remineralizasyonun ışık mikroskobu altındaki görüntüsü.....	48
Şekil 18: Novamin ile tedavi öncesi.....	50
Şekil 19: Novamin ile tedavi sonrası.....	51
Şekil 20: Vickers ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar.....	58
Şekil 21: Knoop ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar.....	58
Resim 1: Mine ile örtülü anatomik kuron.....	15
Resim 2: Başlangıç mine çürüğünün gözle görülebilen ilk değişikliği. ‘Beyaz	

nokta lezyonu'.....	22
Resim 3: BioRepair.....	22
Resim 4: Colgate triple action diş macunu.....	47
Resim 5: BioRepair Plus diş macunu.....	55
Resim 6: Theodent Fluoride-Free Toothpaste with Rennou.....	56
Resim 7: Sensodyne Repair&Protect Diş Macunu.....	56
Resim 8: Buehler Phoenix Beta Grinder-polisher cihazı.....	57
Resim 9: Mine bloklarının hazırlanması.....	59
Resim 10: Mine yüzeyinde 3×3 mm' lik standart alan elde edilmesi.....	60
Resim 11: Mikro bilgisayarlı tomografi analizi için kullanılacak örneklerin hazırlanması.....	61
Resim 12: Buehler Hardness Testing Machine.....	63
Resim 13: Skyscan 1172 mikro bilgisayarlı tomografi cihazının görüntüsü.....	65
Resim 14: Skyscan 1172 mikro bilgisayarlı tomografi cihazı. Örneklerin yerleştirildiği bölme.....	66
Resim 15: Görüntülerin bilgisayar ortamına aktarılması.....	67
Resim 16: Grupların oluşturulması.....	67
Resim 17: Mikro-CT analizi için grupların oluşturulması.....	68
Resim 18: Demineralizasyon sonrası diş yüzeyinde görülen radyolusens demineralize alan.....	70
	71

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Modern diş hekimliğinin amacı, ağızdaki çürük bulunmayan sağlıklı diş sayısını arttırmaktır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 21. yüzyıl için ağız ve diş sağlığı hedeflerinden bir tanesi de çocukların 6 yaş grubunda %80 çürüksüzlük oranı ile 12 yaş gruplarında DMFT değerinin 1.5 olmasıdır. Türkiye' de ortalama 6-7 yaş grubu çocuklarında %19, 11-12 yaş gruplarında ise %77 oranında sürekli diş çürüğü tespit edilmiştir. 6 yaş grubunda DMFT değerleri 2.73' ü bulmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü' nün Türkiye için 2020 hedefi ise 6 yaş için çürüksüzlük oranının %80 ve DMFT değerinin 1.5' ten fazla olmamasıdır. Bu hedefler göz önünde bulundurulduğunda koruyucu diş hekimliği daha da önem kazanmaktadır. Bu hedefleri sağlamak için, hastalığın etiyolojisini iyi bilmek, erken tanı ve tedavi yöntemlerini iyi belirlemek önem taşımaktadır (2, 3).

Etiyolojisi multifaktöriyel olan diş çürüğü, belirli bir süre boyunca alınan karbonhidratların, ağızda bulunan mikroorganizmalar tarafından enzimatik olarak çözünmesi ve organik asitlere parçalanmasıyla oluşan bir diş sert doku hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Başlangıç çürüğü, diş çürüğü oluşumunun en erken safhasıdır ve bu aşamada çürük lezyonun durdurulması ve tedavi edilebilmesi mümkündür. Son yıllarda diş hekimliği uygulamalarında sağlıklı diş dokularının mümkün olduğunca korunmasını amaçlayan minimal invaziv yaklaşımlar büyük önem kazanmıştır.

Remineralizasyon kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların daha önce çürük ya da başka faktörlerden dolayı demineralize olmuş bölgede depolanmasıdır (4). Demineralizasyon-remineralizasyon süreçleri, ağız sıvılarının (tükürük ve plak) minerallere doygunluğu ile belirlenmektedir. Uygun değişimler yapıldığında, remineralizasyon baskın hale getirilebilmektedir. Lezyonun tamirini sağlamak, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florid konsantrasyonlarının artmasıyla gerçekleştirilebilmektedir (5, 6, 7).Bu amaçla florid uzun yıllardır farklı formülasyonlarda ve formlarda kullanılmaktadır. Fakat florid kullanımının sınırlı olduğu bilinmektedir. . Fluorozis ihtimalini arttırdığı için, kullanımına dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu etkilerinden dolayı floride alternatif olarak nonfluorid ajanlar arayışı başlamıştır (8).

Bu çalışmanın amacı sığır dişlerinde demineralizasyon ile yapay çürük lezyonu oluşturarak yeni remineralizasyon ajanları olan diş macunlarının dişe uygunlanması ve dişlerin yüzey sertlik değerlerinin değişimlerinin ve mineral yoğunluk ölçümlerinin karşılaştırılmasıdır. Bu alışma ile fluoride alternatif olarak piyasaya sunulan remineralizasyon ajanlarının etkinlikleri araştırılacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.DİŞ ÇÜRÜĞÜ

Diş çürüğü, insanlarda yaygın olarak bulunan kronik bir hastalıktır. Alınan karbonhidratlar ile beslenen bakterilerin monosakkarit ve disakkaritleri fermente etmesi sonucu oluşan asidik yan ürünlerin neden olduğu, kalsifiye dokuların yıkımı ve lokalize çözünmesi ile sonuçlanan multifaktoriyel, kronik, enfeksiyöz ve bulaşıcı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (9). Diş çürüğü başka bir tanımla, estetik olmayan görünümü ve fonksiyon kaybına neden olabilen, diş yapılarının yıkımını içeren bulaşıcı ve kronik bir hastalıktır (10). Başka bir tanıma bakacak olursak, temizlenmemiş veya özel bakımla temizlenememiş dişlere ait yüzeylerde biriken dental plaktaki mikroorganizmaların faaliyeti ile oluşan asit nedeniyle yüzeyin direnci düşük bir noktadan başlayan ve diş sert dokularının inorganik moleküllerinin giderek suda erir hale gelmesine ve böylece kimyasal bağlarının kopmasına sebep olan dinamik biyokimyasal olaylar dizisidir (11, 12)

Diş çürüğü oluşumu ile ilgili pek çok teori öne sürülmüştür. Öne sürülen ilk teori 'diş kurdu' olarak bilinen ve dişin merkezinde yaşadığı iddia edilen canlıların diş çürüğüne sebep olduğu düşüncesidir (13). Pulpojen-Endojen fosfataz teorisi, proteolitik teori, rezistans teorisi, proteoliz-şelasyon teorisi günümüze kadar öne sürülen teorilerdir (14). Asit dekalsifikasyon teorisi günümüzde hala geçerliliğini korumaktadır. Bu teoriye göre, çürük oluşumunda asitler rol oynamaktadır (15).Çürük oluşumunda etkili olan mikroorganizmalar karyojenik bakterilerdir. Özellikle mutans streptokokları ve laktobasiller iki ana bakteri grubu olarak bilinmektedir ve karbonhidratları fermente ederek asit üretebilmektedirler (16).

Kimyasal olarak diş çürüğü, birbirine sıkı bir şekilde bağlı bulunan inorganik ve organik yapının arasındaki dengenin bozulmasıdır. Dengenin bozulması ile beraber inorganik ve organik yapı birbirinden ayrılır, inorganik yapı içerisinde bulunan iyonlar çözünerek ağız ortamına geçer (17, 18).

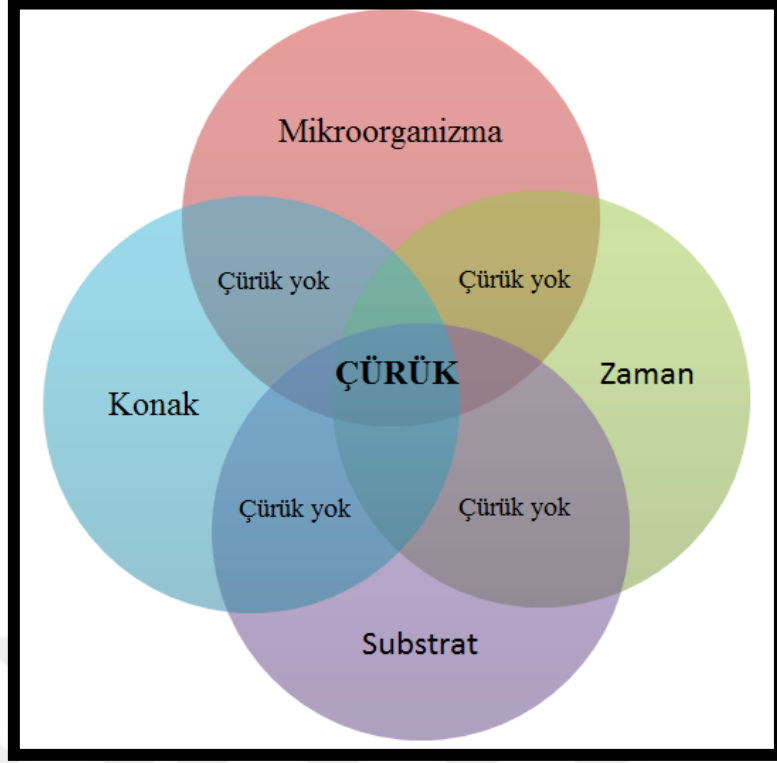
2.1.1. DIŞ ÇÜRÜĞÜNÜN OLUŞUMU VE ETİYOLOJİSİ

Diş çürüğü multifaktoriyel enfeksiyöz bir hastalıktır. Konak biyolojisi ve ağız mikroflorası arasındaki dengenin bozulmasıyla meydana gelir. Diş yüzeyindeki bakteri plağında bulunan asidojen mikroorganizmaların, bireyin yiyecek ve içeceklerle aldığı şekeri metabolize ederek asit üretmesi ve asit üretimi ile beraber diş sert doku elemanlarından, kalsiyum ve fosfat kristallerinin çözünmesi ile diş çürüğü oluşumu başlar.

Diş çürüğünün etiyojisi ile ilgili 3 hipotez öne sürülmüştür (19). Bu hipotezler; spesifik plak hipotezi, nonspesifik plak hipotezi ve ekolojik plak hipotezidir.

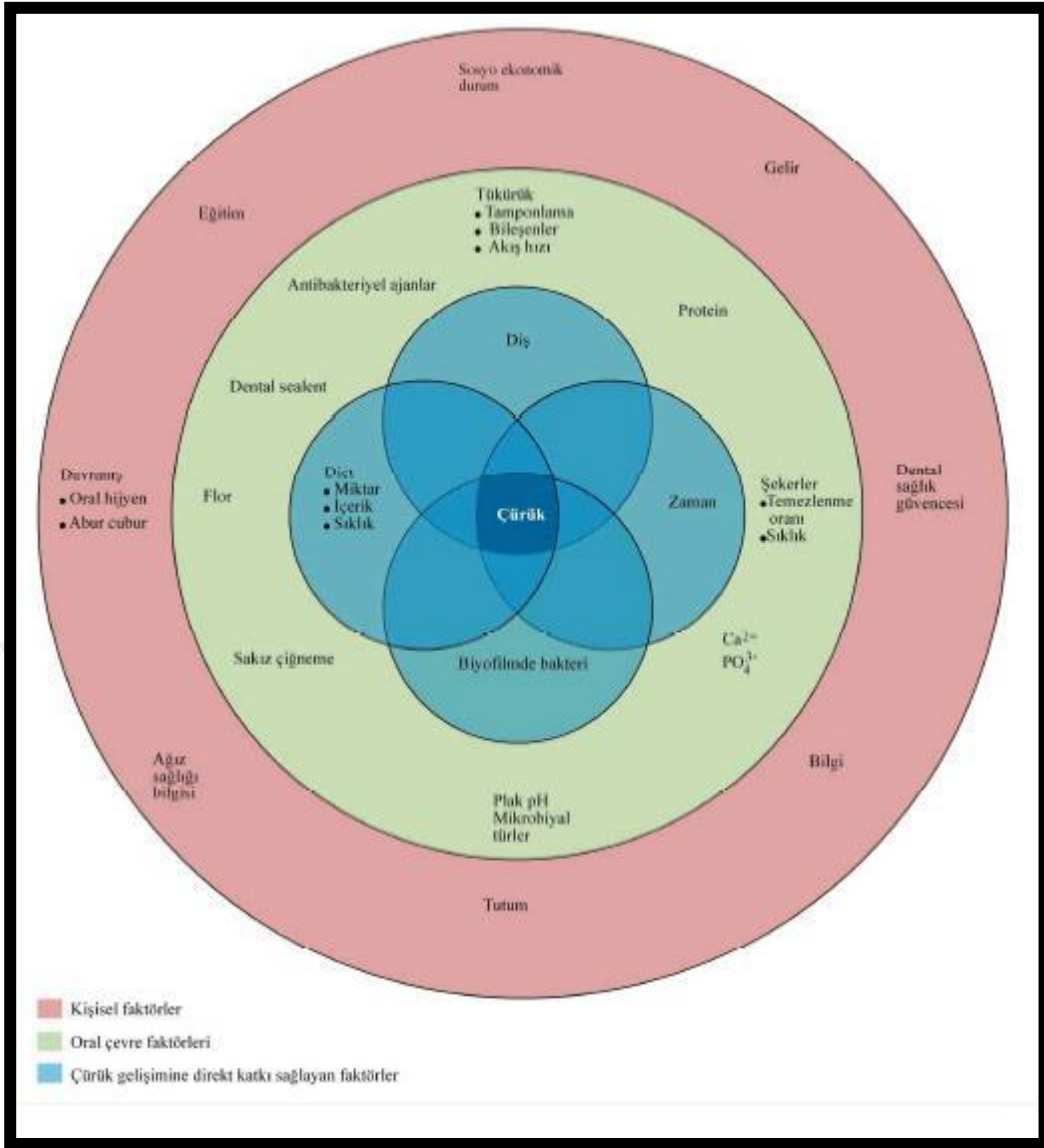
- Spesifik plak hipotezi; Sadece az sayıda spesifik türden kurulmuştur. Bu hipotezde *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) bakterileri diş çürüğü oluşumunda aktif olarak görev almaktadır.
- Nonspesifik plak hipotezi; Diş çürüğünün çok sayıda bakteri türünden oluşan plak mikroflora aktivitesi sonucunda oluştuğunu savunmaktadır.
- Ekolojik plak hipotezi; Diş çürüğünün yerleşik mikroflora dengesindeki değişiklikler sonucunda ortaya çıktığını ifade etmektedir (19).

Günümüzde diş çürüğü oluşumu için 4 ana faktörün bir arada bulunması gerekmektedir. Bu faktörler; çürüğe yatkın konak, karyojenik mikroorganizmalar, karbonhidrat ve yeterli zamandır.(20) Bu faktörlerin biri olmazsa diş çürüğü olmaz. Bu faktörleri birbirini kesen 4 daire şeklinde venn diyagramı ile göstermek mümkündür.



Şekil 1:Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör

Son yıllarda ise diş çürüğünün oluşabilmesi için; süre, genetik faktörler, tükürük, vücut savunma sistemi, kültürel özellikler, davranışsal, çevresel ve immunolojik faktörler, florid kullanımı, eğitim seviyesi ve sosyoekonomik durum gibi birçok faktörün etkili olduğu bildirilmiştir (21).Diş çürüğüne sebep olan faktörlerin modifiye edilmiş hali şematik olarak Şekil 2' de gösterilmektedir.



Şekil 2:Diş çürüğüne sebep olan faktörlerin modifiye ediliş hali

Her ne kadar çürük lezyonlarının oluşumunda birkaç süreç olsa da, tipik olarak diyetle alınan karbonhidratların bakteriler tarafından fermentasyonu ile oluşan asitler nedeniyle plağın pH'ında azalma ve buna bağlı olarak diş minesinin demineralizasyonu ve sonuç olarak diş çürüğü oluşumu gözlenmektedir. Tükürükteki fosfat ve kalsiyum gibi remineralizasyonu sağlayan iyonların varlığı sayesinde diş minesinin demineralizasyonu engellenebilmektedir. Oluşan remineralizasyon ve demineralizasyon olayları bir denge içerisinde ilerler. Eğer bu denge demineralizasyon yönünde bozulursa diş dokusunda mineralizasyon kaybı gözlenir(19).

Diş çürüğü, temizlenme kapasitesi daha düşük olan yüzeylerde yani dişlerin düz yüzeylerinden daha çok pit ve fissürlerinde gözlenir. Fissür ve pitlerin derinlikleriyle

doğru orantılı şekilde mikroorganizma sayısı da artar ve böylece çürük riski de artmaktadır (14, 22). Dişlerin anormal morfolojik yapıda olmaları, çene kavsi bozuklukları, çapraşıklıklar, dişlerin tükürük kanallarına olan uzaklıkları, dil, dudak, yanak hareketleri ile mekanik olarak temizlenebilirlikleri gibi özellikler diş çürüğü riskini arttıran dişe özgü faktörler arasında yer alır (23, 24).

Karyojenik yiyecekler olan karbondihidratların kısa süreli alınmasından ziyade uzun bir süre ağızda kalmaları asit oluşturmaları yönünden çürük riskini arttıran faktörlerdendir (25). Karbonhidratlar; monosakkaritler, disakkaritler ve polisakkaritlerdir. Monosakkaritler 5-6 karbonlu moleküller olan glikoz, galaktoz ve fruktoz adını alırlar. Dissakkaritler iki monosakkaritin birleşmesinden meydana gelirler. Bunlar; sakaroz, laktoz ve maltoz olarak isimlendirilirler. Polisakkaritler ise ikiden daha fazla monosakkaritin birleşmesinden oluşan uzun zincirli karbonhidratlardır (26). Çürük riski en yüksek şeker grubunda sakkarozlar yer almaktadır. Sakkarozlar asit oluşturma yeteneklerin yanında plak oluşumunda da rol oynarlar. Bakteriler sakkarozu kullanarak ekstrasellüler polisakkarit salgılar ve böylece diş yüzeyine adeziv ve koheziv tutunmaları artar (26).

Normalde, engelleyici bir ortam olmadıkça diş sert dokuları ile tükürük arasında sürekli bir iyon alışverişi söz konusudur (22, 25). Ortamın asit olması yani H⁺iyonu konsantrasyonunun artması ile diş sert dokularından Ca, PO₄ gibi iyonlar çözünür. Bu olaya Demineralizasyon denmektedir. Ortam hemen nötr ya da alkali hale geçerse bu durumda ortamdaki bu iyonlar tekrar diş sert dokularına çökebilir. Bu olay ise Remineralizasyonolarak isimlendirilir. Normalde bir uyum içerisinde olan ve birbirini izleyen bu iki olayda demineralizasyon başka bir deyişle iyonların diştten uzaklaşması öne geçerse çürük başlangıcı olarak isimlendirilen bir madde kaybı ortaya çıkar. Görüldüğü gibi diş sert dokularından iyon salınımı için ortamın asit yani pH 'nın düşük olması gereklidir. Bu asit ortam çeşitli yiyecek ve içeceklerin çok sık ve fazla miktarda alınması, asitli bir işte çalışanlarda asitli buhar solunması gibi etkenlerle de meydana gelmekte ise de bu etkiler genellikle lokal ve kısa süreli etkilerdir. Tükürüğün tamponlayıcı ve yıkayıcı gücü ile çabucak diştten uzaklaştırılır. Ancak çürük için etkili asit ortamı meydana getiren plak içerisinde yaşayan ve fermente olabilen karbonhidratları metabolize ederek asit meydana getiren mikroorganizmalardır. Bu olay mikroorganizmaların fizyolojik metabolik faaliyetleri sonucu ortaya çıkmaktadır (26).

2.1.2. TÜKÜRÜĞÜN DİŞ ÇÜRÜĞÜNÜN OLUŞUMU VE ÖNLENMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Tükürük, başlıca majör ve minör tükürük bezlerinden salgılanır. Majör tükürük bezleri; parotis (%25), submandibular(%71) ve sublingual(%3-4) bezlerden meydana gelir. Toplamda bütün tükürük salgısının %95'ini oluştururlar. Minör tükürük bezleri ise; ağız içinde orofarenks, burun, sinüs, larenks ve trakea mukozasında bulunurlar. Yaklaşık sayıları 700-1000 arasında değişir. Ağız içinde bulunan minör tükürük bezleri; bukkal, lingual, labial ve glassopalatinal bezler olup bu bezler müköz bezlerdir (27,28, 29).

Günlük tükürük salgısı genel olarak 500-1500ml arasındadır ve kişiden kişiye değişim gösterir. Tükürüğün pH' sı 6.7-7.4 arasında değişir ve tükürük akış hızı artışıça yükselir.

Tükürük; %99.5 su, %0.5 suda çözünmüş organik ve inorganik maddelerden meydana gelir. Üre, amonyak, ürik asit, glikoz, kolesterol, lipid, proteinler ve aminoasitler organik maddeleri oluştururken, tükürüğün inorganik kısmını; sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), Klor (Cl), sülfat ve birkarbonatlar oluşturur (30).

Tükürüğün organik içeriğini inceleyecek olursak; genel olarak enzimler, musin, albumin, imminoglobulinler, hormonlar, DNA, oligopeptitler, polipeptitler, antibakteriyel proteinler ve virüslerden oluşur (31). Proteinlerin büyük kısmını pelikül oluşumu ve bakteri adezyonunu önlemede görev yapan glikoproteinler oluşturur. Tükürüğün içeriğinde bulunan musinler, mikroorganizmalara karşı savunma, dehidratasyona karşı koruma görevlerini üstlenirler. Bu proteinler müköz proteinlerdir ve tükürükte başlıca 2 tip musin bulunur.

MG-1: Asit ataklarına karşı diş yüzeyine bağlanarak bariyer görevi görür. Yüksek molekül ağırlığına sahiptir.

MG-2: Mikroorganizmalara bağlanarak etki eder. Düşük molekül ağırlıklıdır (32).

İmmunoglobulinlerin en önemlisi Ig A' dır. Bakterilerin agregasyonunu ve onların dokulara adezyonunu önlerler. Gingival sulkusta bakterilerin yutulmasında görev alırlar. Tükürüğün organik içeriğinden lizozim; bazı mikroorganizmaların hücre duvarlarını parçalama görevini üstlenmiştir. Sialin, pH yükselmesinde etkilidir; metabolize edilmesi sonucunda amonyak ve poliaminlere dönüşürler (33).Histalin,

antimikrobiyal özellik gösterir. Pelikül formasyonuna ve mineralizasyona katkısı vardır. Tükürük aglutinleri, bakterilerin kümeleşmesini ve daha sonra tükürükle temizlenip yutulmasını bakterilere bağlanarak sağlarlar. Haptokorrin, vitamin B' ye bağlanma kapasitesine sahiptir ve mikroorganizmalara karşı savunma rolü bulunmaktadır. En önemli proteinlerden laktoferrin ise; bakteriostatik özellik gösterir. Demiri bağlar ve böylelikle mikroorganizmaların çoğalması için gerekli demiri uzaklaştırarak onların çoğalmasını ve koloni oluşturmasını engeller. Ayrıca S. Mutanslara karşı bakterisidal etkileri vardır (34).

Tükürüğün inorganik içeriğine bakacak olursak; Minerin dekalifikasyon ve remineralizasyonunda rol alan ana elementler; Na, K, Ca, Mg ve P' dir (31). Sodyum (Na), asit-baz dengesini düzenlemeden sorumludur. Kalsiyum; tükürük akış hızı ile doğru orantılı olarak artar ve böylece bikarbonat ve pH seviyesinin yükselmesinde rol oynar. İnorganik fosfat konsantrasyonu, akış hızına ters orantılı olarak değişim gösterir. Bikarbonat, tükürüğün en önemli tamponlama elemanıdır. Fluorid ise; demineralizasyon hızını azaltıcı, remineralizasyon hızını artırıcı özelliğe sahiptir (34, 35).

Tükürüğün diş çürüklerini önlemedeki görevleri kısaca;

1-Remineralizasyonu hızlandırır.

2-İçerdiği bikarbonat ve fosfat ile tamponlama kapasitesi vardır.

3-İmmün sistem elemanları ile bakteriler üzerine etkilidir.

4-Yapısında bulunan lizozim ve laktoferrin antimikrobiyal etki gösterir.

5-Potasyum tuzları, üre ve ürik asitin parçalanması ile oluşan amonyak antibakteriyel etki gösterir (35).

Tükürük diş dokusu için iyon alışverişini sağlar. Fluorid, magnezyum, kalsiyum ve fosfat iyonları mineye difüze olur ve minerin olgunlaşmasını sağlar. Böylelikle minerin yüzey sertliği artarak çürüklere daha dirençli bir hal alır. Tükürük, kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonları bakımından aşırı doymuş halde bulunur. Bu yapı remineralizasyonu desteklerken, demineralizasyon üzerinde durdurucu etkiye sahiptir. Ayrıca remineralizasyon bakımından en önemli iyonlardan bir tanesi de florid iyonudur. Statherin ve prolin de plak pH'sının düştüğü durumlarda kalsiyum ve fosfat iyonlarını serbestleştirerek remineralizasyona yardımcı olurlar (30,31,34).

Toygar ve ark.(1989) yaptıkları çalışmada erişkin tükürük kalsiyum değeri ile DMFT arasında negatif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (35).

Akyüz ve ark.(1991) yaşları 4-6 arası değişen 52 çocuk üzerinde tükürük kalsiyum seviyesi ile df-t değerleri arasında bir ilişki saptayamamışlardır (36).

Kalsiyum ve fosfat iyonları diş üzerine çökerek remineralizasyona katkıda bulunurlar. Tükürük pH' sı düştüğünde minede apatitten fosfat iyonları ayrılarak diş çözülmeye başlar. pH yükseldiğinde ise reaksiyon geri döner ve remineralizasyon başlar.

Tükürük içerisinde, mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen ve mukozayı enfeksiyondan koruyan bazı maddeler yer alır. Bu savunma elemanları olarak görev yapan lizozim, peroksidaz, immunoglobulin, laktoferrin, musinler, prolinden zengin glikoproteinler ve aglutininlerdir. Ağız boşluğunda bulunan mikroorganizmalar ağız anatomisindeki değişikliklere göre farklılıklar gösterirler. Tükürük antibakteriyel ve antifungal özellikler göstererek bakterilerin bağlanma yeteneklerini, büyümeyi ve kolonizasyonlarını engeller. Ayrıca, tükürükteki eser elementlerden çinko ve bakırın streptokokların asit yapma gücünü azaltıcı etkisi vardır (35, 36).

Tükürüğün pH' sı 6.7-7.4 arasında değişir. Tükürük pH'sını etkileyen iyonlar bikarbonatlar, karbonik asitler, fosfatlar ve tükürük proteinleridir. Diş yüzeyindeki sıvının, hidroksiapatite göre doymamış olduğu ve bu nedenle mineden kalsiyum ve fosfatların ayrılmasının gözlemlendiği değere kritik pH değeri denir. Bu değer 5.5 ve bunun altındaki pH'lardır. Kritik pH'nın altında diş minesinden çözünme başlamaktadır (28, 30). Tükürük bileşiminde bulunan karbonit asit, bikarbonat ve fosfatlar tampon vazifesi görürler. Yani asitleri nötralize ederler. Tampon pH'yı sabit tutmak demektir. Karbonik asit-bikarbonat tamponlama sistemi uyarılmış tükürükte aktifken, fosfatlar dinlenme periyodunda fonksiyon görürler. Çürüğe karşı dirençli kişilerde açık olarak tampon kapasitesinin yüksek olduğu görülmüştür. Tükürükteki amonyak ve üre plağın pH'sına etki edebilir. Tükürüğün içerisinde devamlı olarak üre salgılanır. Mikroorganizmalar üreyi diğer azotlu ürünlere ve amonyağa çevirirler. Amonyak da tamponlayıcı etki gösterir (32, 34). Tükürükteki tamponlayıcı yapılar daha çok bikarbonat ve fosfatlardır. Proteinler, fizyolojik pH'nın üzerindeki ortamlarda tampon olarak görev yapmazlar. Ancak pH'nın 4-4.5'in altına düştüğünde katkıda bulunurlar. Tükürükte bulunan sialin, plak bakterilerince metabolize edilerek amonyak ve poliaminlere parçalanır. Amonyak

ve ürede tükürük plak pH'sını arttırma yeteneğine sahiptir. Ancak tükürük akış hızının azalması tamponlama kapasitesinin azalmasına neden olur (35,37).

2.1.3. MİKROBİYAL DENTAL PLAK VE BİYOFİLM

Oral biyofilm; ağız içinde bütün yumuşak dokular üzerinde bulunan mikroorganizmalar topluluğudur (38). Mikrobiyal dental plak ise; geçmişten günümüze değişik şekillerde tanımlanmıştır;

Dawes (1964); Plağın diş yüzeylerinde bulunan ve su ile çalkalayınca çıkmayan yumuşak ve yapışkan bir kitle olduğunu ifade etmiştir (39).

Mandel (1957); içerisinde milyonlarca mikroorganizmanın yan yana durduğu bakteri peltesi olarak (40),

Löe (1973) ise; yeterli şekilde temizlenmemiş dişlerin üzerindeki yumuşak, mineralize olmamış bakteriyel birikintiler olarak tanımlamıştır (41). Günümüzde ise; dil, dudak, yanak, tükürük ile mekaniksel olarak temizlenemeyen diş bölgelerinde yerleşen, diş yüzeyine sıkıca yapışan, protein ve polisakkaritlerin oluşturduğu, içerisinde yoğun mikroorganizmaların bulunduğu, su spreyi ile uzaklaştırılmayan organik yığıntılardır (38,42).

Herhangi bir engel olmaz ise, diş dokusu ile tükürük arasında sürekli bir iyon alışverişi mevcuttur. Bu iyon alışverişi mikrobiyal dental plağın varlığında bozulabilmektedir (42). Mikrobiyal dental plak, tükürüğün dişe ulaşmasını engelleyerek, tükürüğün yıkayıcı ve tamponlayıcı güncü engeller. Böylece yapısında bulunan asidojenik mikroorganizmaların ve bu mikroorganizmaların oluşturdukları asitlerin daha uzun bir süre diş yüzeyine etki etmesine sebep olur. Bundan dolayı diş çürüğü oluşumuna sebep olan ana faktör olarak bilinmektedir (25). Diş çürükleri mikrobiyal dental plak olmadan gerçekleşmemektedir, fakat unutulmamalıdır ki; diş çürüğü oluşumu multifaktöriyeldir ve sadece plağın olması diş çürüğü oluşması için yeterli değildir (42). Mikrobiyal dental plak, aktif çürüğe dönüştüğünde plak içinde sakkarozdan laktat üretimi arttığı bildirilmiştir. Aktif çürük lezyonlarında; pH seviyesi düşerken, laktat oranı artar. İnaktif çürüklerde ise pH seviyesinin daha yüksek ve asetat ya da propionat miktarının fazla olduğu gözlenmiştir (43).

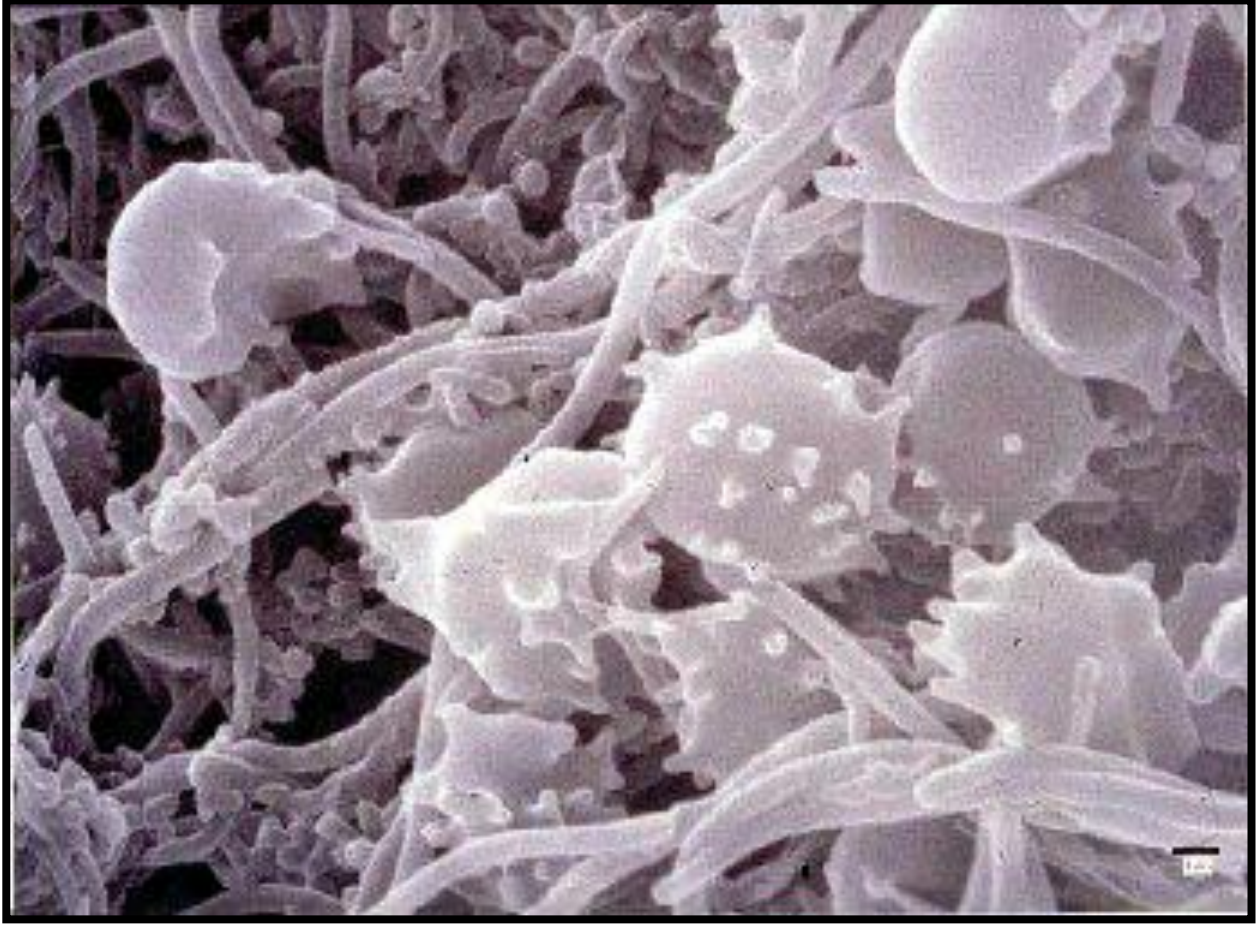
Plak formasyonu çok dinamik bir olaydır ve bakterilerin yapışma, büyüme, silinme ve yeniden yapışma olayları aynı anda olmaktadır (44).

Dental plağın oluşumunu birkaç evreye ayırmak mümkündür:

1. Pelikül oluşumu
2. Tek bakteri hücrelerinin yapışması (0-4 saat)
3. Yapışmış bakterilerin çoğalması ile farklı mikrokolonilerin oluşumu (4-24 saat)
4. Mikrobiyal agregasyon sonucu artan tür çeşitliliği ve mikrokolonilerin giderek büyümesi (1-14 gün)
5. Olgun plak (2 hafta veya daha uzun)

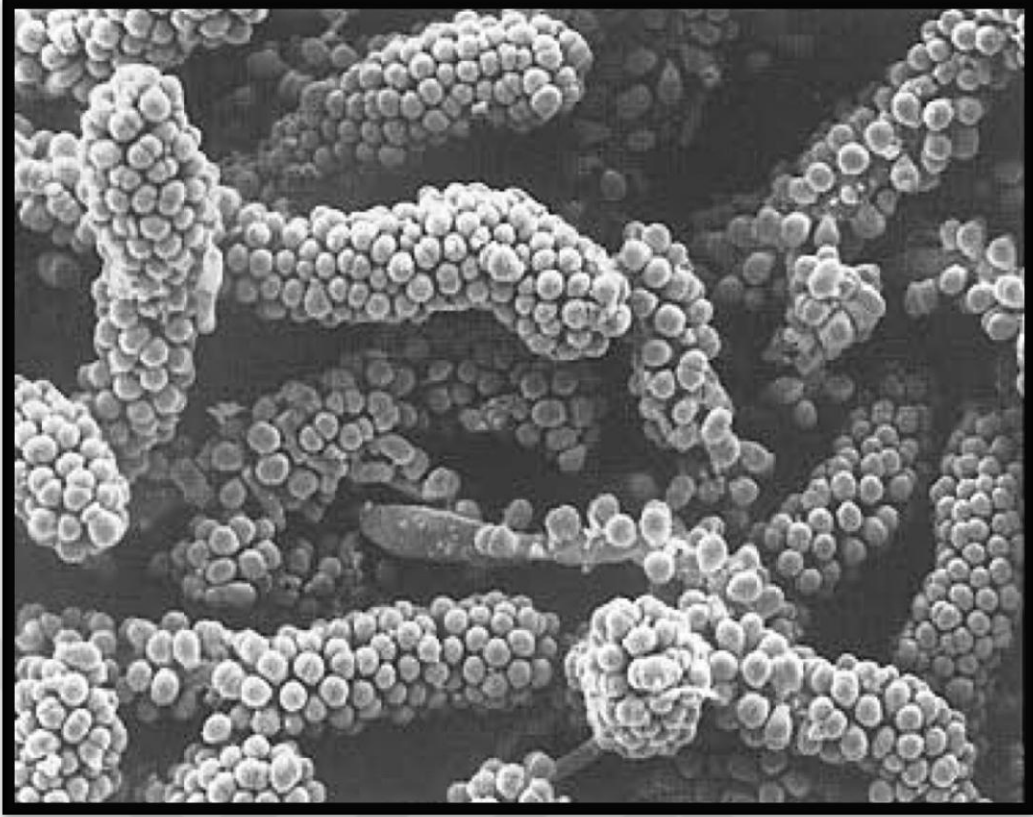
Dişler fırça ile temizlendikten yaklaşık 20 dakika sonra diş yüzeyinde pelikül adı verilen, plak oluşumunun ilk basamağı olan, içerisinde tükürük proteinleri, glikoproteinler, fosfoproteinler, lipidler bulunduran, ince, düz, renksiz, şeffaf bir film tabakası oluşmaya başlar. 24 saat içerisinde kalınlığı 0.01-1µm' a ulaşır (43, 44). Pelikül içerisinde bakteri bulunmaz fakat pelikül oluşur oluşmaz pelikül üzerine bakteriler yerleşmeye başlar. Ayrıca pelikül içerisinde lizozim, albumin ve immunoglobulin A (IgA) ve immunoglobulin G (Ig G) gibi tükürükte bulunan savunma proteinleri de mevcuttur (45). Pelikül, sadece diş dokuları üzerinde meydana gelmez, ortodontik apareylerde, dolgular ve protezler üzerinde de oluşabilmektedir. Kısaca tükürük ile temastaki her maddenin üzerinde pelikül oluşumu gözlenebilmektedir. Pelikülün 4 değişik biyolojik görevi vardır; mine yüzeyini korumak, mineye seçici bir geçirgenlik vermek, diş yüzeyine ağız mikroorganizmalarının tutunmasını sağlamak ve diş yüzeyinde koloni yapan plak mikroorganizmalarına besin kaynağı olmaktır. Mikrobiyal kolonizasyon bakterilerin yüzeye yapışmasını gerektirir (39,41). Adezyon mekanizması çok karışıktır ve tam olarak anlaşılamamıştır. Başlangıçta, bakteriler diş yüzeyine Van der Waal's ve elektrostatik kuvvetlerle non-spesifik bağlanırlar. Yüzeyin yüksek oranda hidrofobik olması tutunmayı kolaylaştırır. Ekstraselüler polimerik maddeler ve fimbriyalara(kamçı) sahip bazı bakteriler peliküla kolaylıkla tutunabilirken, bu yapılarla sahip olmayan bakteriler için daha uzun bir zaman gerekmektedir. Yeni bakteriler tutundukça bakterilerin hacmi ile beraber ekstraselüler polimer sentezi de artar. Kalınlığın artmasıyla beraber biyofilm matriksine doğru oksijen difüzyonu

zorlaşmaktadır. Yüzeyde bulunan bakterilerin oksijeni hızlı bir şekilde tüketmeleri ile birikimin en derin tabakasında anaerobik bir mikroflora oluşur (41, 42, 25).



Şekil 3:Dental plak; plak mikroorganizmalarının çeşitliliğini gösteren tarama elektron mikroskobu (42).

Başlangıç kolonizasyonda rol alan mikroorganizmalar *S.sanguinis*, *S.oralis* ve *S.mitis*'tir. Bu üç streptokok türü başlangıç mikroflorada bulunan streptokokların %95'ni, total başlangıç mikrofloranın %56'sını oluşturur (43,45). Bunlara ilaveten başlangıç mikroflorada *Actinomyces* türleri ve Gram negatif bakteriler de bulunur. Başlangıçta plak büyümesi bakteri hücrelerinin bölünmesiyle olmaktadır, bunu mikrokolonilerin dış yüzeyine dik olarak büyümesi kanıtlar. Bunun dışında tükürükten gelen mikroorganizmaların da büyümeye katkısı vardır. Üst tabakada mikroorganizmalar "mısır koçanı" denen strüktürü oluştururlar (38, 42).



Şekil 4: Mikroorganizmaların mısır koçanı görüntüsü (42)

Mikrobiyal dental plak oluşumu başlıca, ağız ve diş bakımına bağlıdır. Ağız bakımı ile plak oluşumu arasında ters orantı mevcuttur. Ayrıca, dişler üzerindeki pürüzlü ve tutucu yüzey oluşturabilecek cilasız ve taşkın yapılan restorasyonlar, çapraşık diş dizileri, alınan diyetle sukroz içeriğinin fazla olması, tükürüğün vizkozitesinin fazla ve miktarının az olması plak oluşum miktarını ve hızını artırıcı faktörlerdendir (46).

Mikrobiyal dental plak; %80 su, %20 katı maddelerden meydana gelir. Katı maddelerin %70'i organik maddelerden oluşur. Bu organik maddeler; protein-polisakkarit kompleksi, lipidler, karbonhidratlar, mikroorganizmaların yapısına giren diğer organik kısımlardır. Az miktarda görülen inorganik kısımda ise; kalsiyum (Ca), fosfat(P), karbonatlar ve florid(F) iyonları bulunur (47).

Mikrobiyal dental plağın diş çürüğü üzerindeki etkileri iki farklı hipotez üzerinde anlatılmaya çalışılmıştır. Non-spesifik hipotezde plağın miktarının önemli olduğu, spesifik hipotezde ise spesifik patojenlerin varlığının ya da bazı plak organizmalarının seviyelerindeki artışın önemli olduğu vurgulanmıştır. Plağın kalınlığının artması ile hem tükürük derin tabakalara ulaşamaz, hem de derin

tabakalarda asit üretimi devam eder. Küçük moleküllü karbonhidratların parçalanması ile normalde 7 civarında olan plak pH 'sı hemen 4.5 - 5'e düşer, minede çözülme başlar (47, 38).

2.2.DİŞ MİNE DOKUSU

Diş kuronunun tüm yüzeyini dıştan kaplayan, ameloblastlar tarafından üretilen ve ektoderm kaynaklı dişin koruyucu tabakasıdır. Ameloblast hücrelerinin meydana getirdiği organik matriks, inorganik bileşenlerle birleşerek mineralize mine dokusu haline gelir. Vücudun en sert tabakası olma özelliğini taşıyan mine, dişin anatomik kuron kısmını örter (48).Böylelikle dişin görülebilen kısmını oluşturur. Tamamiyle hücresiz olma özelliğine sahiptir (49). Dentin, sement ve pulpa ile beraber dişi oluşturan dört ana dokudan biridir.



Resim1: Mine ile örtülü anatomik kuron; A) vestibul görünüm. B)Dikey kesitte görünüm

2.2.1. DİŞ MİNESİNİN FİZİKSEL YAPISI

İçerisinde bulunan mineral tuzları ve kristal yapısı sayesinde insan vücudunun en sert dokusudur. Bu özelliği sayesinde çiğneme kuvvetlerine karşı dayanıklıdır. Mine, dişin yüzeyinde farklı kalınlıklara sahiptir. Dişin insizal ve okluzal bölgelerinde, diğer

yüzeyle göre daha kalındır. Küçük azı ve büyük azı dişlerinin tüberküllerinde 2-2,5mm, kesicilerin insizal kısımlarında 2mm ve kole bölgesine doğru hızlıca incelerek bıçak sırtı görünümünü alır (49).

Mine, pulpa ve dentin gibi canlı diş dokularının korunmasından sorumludur. Renk ve şekil nedeni ile estetik açıdan önem taşır. Rengi; normalde sarımsı beyaz, grimsi beyaz arasındadır ve minenin altında yer alan dentin dokusunun rengine ve minenin kalınlığına bağlı olarak değişmektedir. Saydamlık ise, minenin homojenliği ve kalsifikasyon derecesi ile alakalıdır (50). Bu nedenlerle diş minesinin ömür boyu korunması diş hekimliği açısından oldukça önemlidir (51).

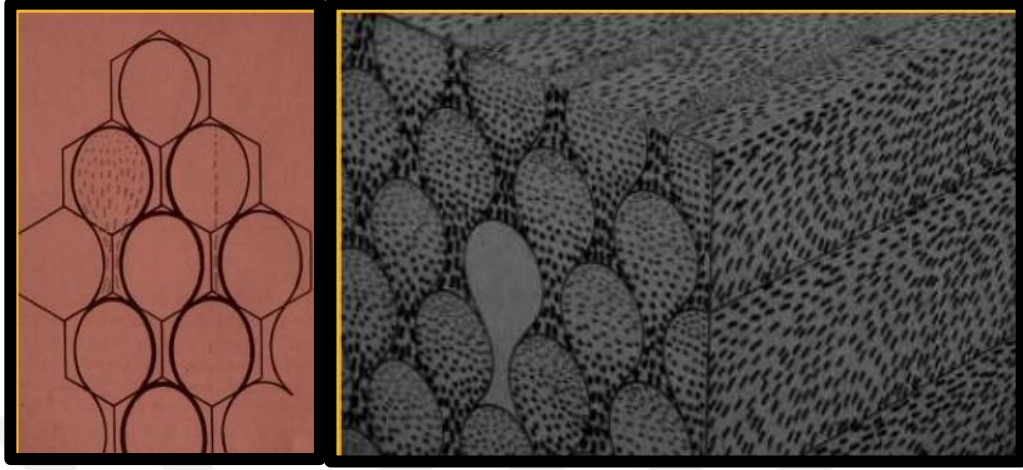
Mine bütün bu özelliklerin yanı sıra, yarı geçirgenlik özelliğine de sahiptir. Ca, I gibi moleküllerin geçişine izin verirken, bazı maddelerinkine izin vermez (50).

Mine dokusunun sertliği, lokalizasyonuna bağlı olarak değişir. Diş dokusunun iç kısmına doğru azalmaya başlar, mine-dentin sınırında en düşüktür. Mine dokusu kırılabilir bir yapıya sahiptir. Düşük çekme dayanımına ve yüksek elastik modülüne ve yüksek aşınma direncine sahip rijit bir yapıdır. Çiğneme kuvvetlerine dayanabilmesi için dentin tabakasına ihtiyaç vardır (49, 51).

2.2.2. DİŞ MİNESİNİN HİSTOLOJİK YAPISI

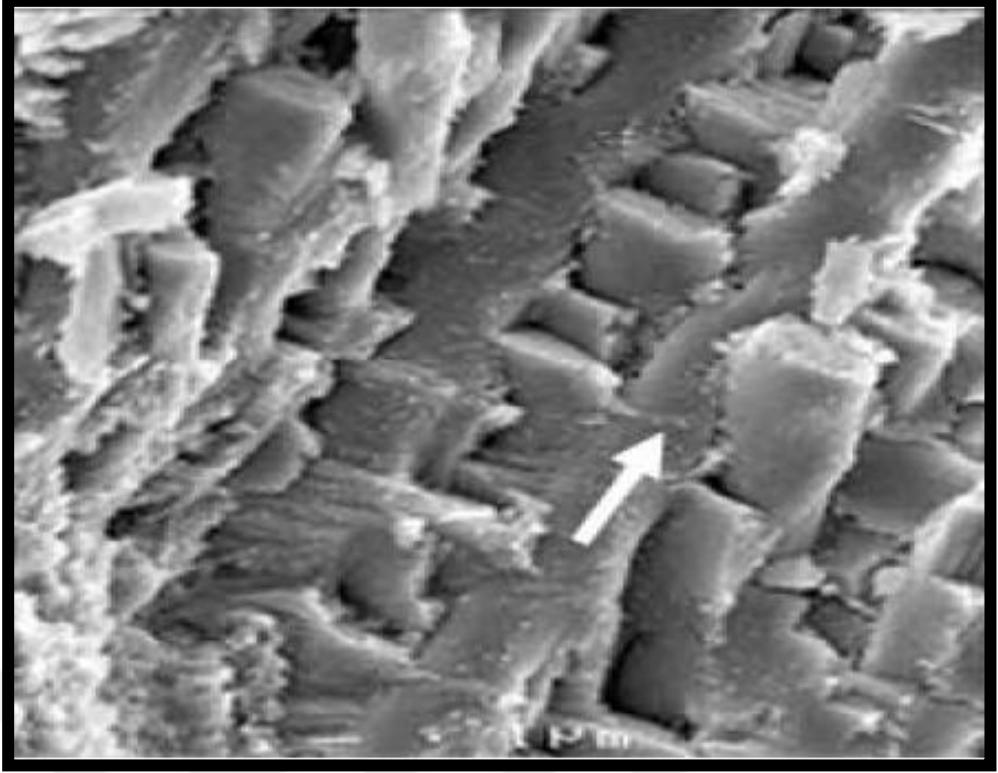
Embriyolojik gelişim sırasında, histodiferansiyasyon döneminin hemen ardından ameloblastlar mine formasyonuna başlar. İlk olarak predentin üzerinde prizmasız şekilde mine-dentin membranı salgılanır. Sonraki aşamada ameloblastlar her 24 saatte 4 µm mine matriksi salgılar (52). Ortalama olarak 1000 adet hidroksiapatit kristali bir araya gelerek mine prizmalarını oluşturmaktadır. Heksagonal bir yapıya sahip hidroksiapatit kristalleri bir hidratasyon tabakasına sahip olup protein ve lipidlerden oluşan bir tabaka ile çevrilidir (53). Bu hidroksiapatit kristallerinin uzunlukları 100nm'den fazla ve çapları 50nm ortalamaya sahiptir (54). Mine kristalleri, mine dentin sınırından mine üst yüzeyine kadar giden yatay ve dikey doğrultularda dalga yapısındaki mine prizmalarını oluşturmaktadır. Mine prizmaları, minenin histolojik yapı elemanıdır, yaklaşık 4 -6 µm çapında ve altıgen prizma şeklindedir. Bir baş kısmı ve kuyruk kısmı vardır. Baş kısmı 5µ genişliğinde kuyruk kısmı ise 1µ

genişliğindedir. Bu prizmalar enine kesitlerde anahtar deliği şeklinde görünürler (55). (şekil 5)

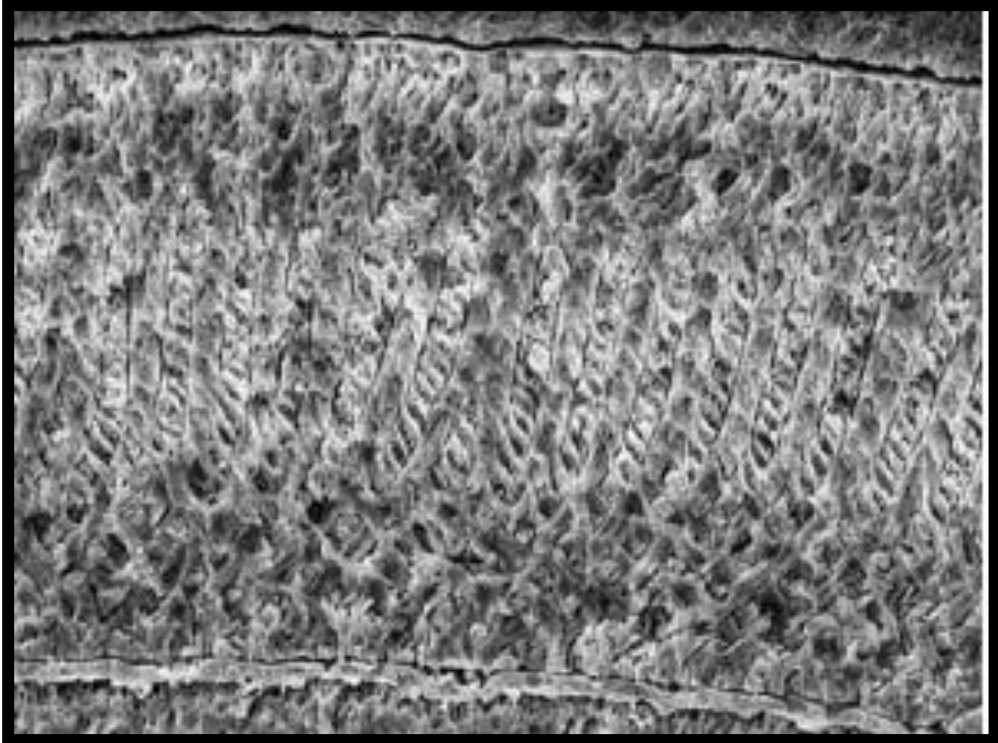


şekil 5: Mine prizmalarının enine kesitteki ‘anahtar deliği’ görüntüsü

Mine prizmaları, mine – dentin sınırından, mine dış yüzeyine kadar uzanırlar. Prizmalar, mine-dentin sınırında dik, tüberkül tepelerinde hafif eğimlidirler. Prizmalar birbirine 1 μ m aralıklara dizilmişlerdir. Bu boşluklarda organik madde ve sudan oluşan matriks bulunmaktadır. Prizmalar mine-dentin birleşiminden başlayarak hafif bir eğim yapar ve mine yüzeyine ulaşır. Prizmalardan oluşan eğimler sağa sola hafif farklı açılarda dizilerek bitişikteki prizma gruplarını oluşturular. Bu özelliğin ısıрма ve çiğneme sırasında minenin dayanıklılığını arttırdığı düşünülmektedir. Işık bir grup prizmanın uzun aksından geçerken komşuluğundaki prizma grubundan ışık geçmediği için, mine yüzeyine ışık tutulduğunda yüzeyde koyu ve açık bantlar gözlenmektedir. Bu bantlara ‘Hunter-Schreger bantları’ denir. Bantlar dentinin uzun aksı boyunca servikalden insizale uzanır ve mine kalınlığının yarısını oluşturur (56). (şekil 7)



Şekil 6: Minenin SEM' deki görüntüsü. Kalsiyum ve fosfattan meydana gelen mine prizmaları (55).



Şekil 7: Longitudinal kesitte Hunter_Schreger çizgileri (56).

Mineralizasyon sürecinde meydana gelen duraksamalar sonucunda yüksek ve düşük aktivasyon bölgeleri meydana gelir. Enine kesitlerde gözlenen ‘Retzius çizgileri’ aslında rest çizgileri olarak bilinen ve aktivasyonun az olduğu bölgelerde oluşan yapılardır (57). Okluzalde mine prizmaları ve retzius çizgilerinin yönü dikeyken, aksiyal yüzeyerde yüzeye diagonal olarak seyrederek (58, 59). Bu bölgeler daha fazla organik madde içerirler. Retzius çizgilerinin mine geçirgenliği artırarak düz yüzey çürüklerinin lateral yönde yayılmasına neden olduğu bilinmektedir. Retzius çizgilerinin olduğu bölgeler ile prizmalar arasındaki boşluklar su ve küçük moleküllü maddelerin hareketine izin verir fakat büyük moleküllerin ve iyonların hareketini kısıtlar. Bu iyon hareketleri kaviteye görünmeksizin gözlenen mine çürüklerinin altındaki dentin dokusunda asit çözülmesine neden olur. Retzius çizgilerinin; minenin dış yüzeyine ulaştığı yerde girintili kısımlar meydana gelir. Bu girintili kısımlara ‘Perikimati’ denir. Perikimatiler, dış yüzeyini yatay çizgiler halinde belli aralıklarla çevreler (60).



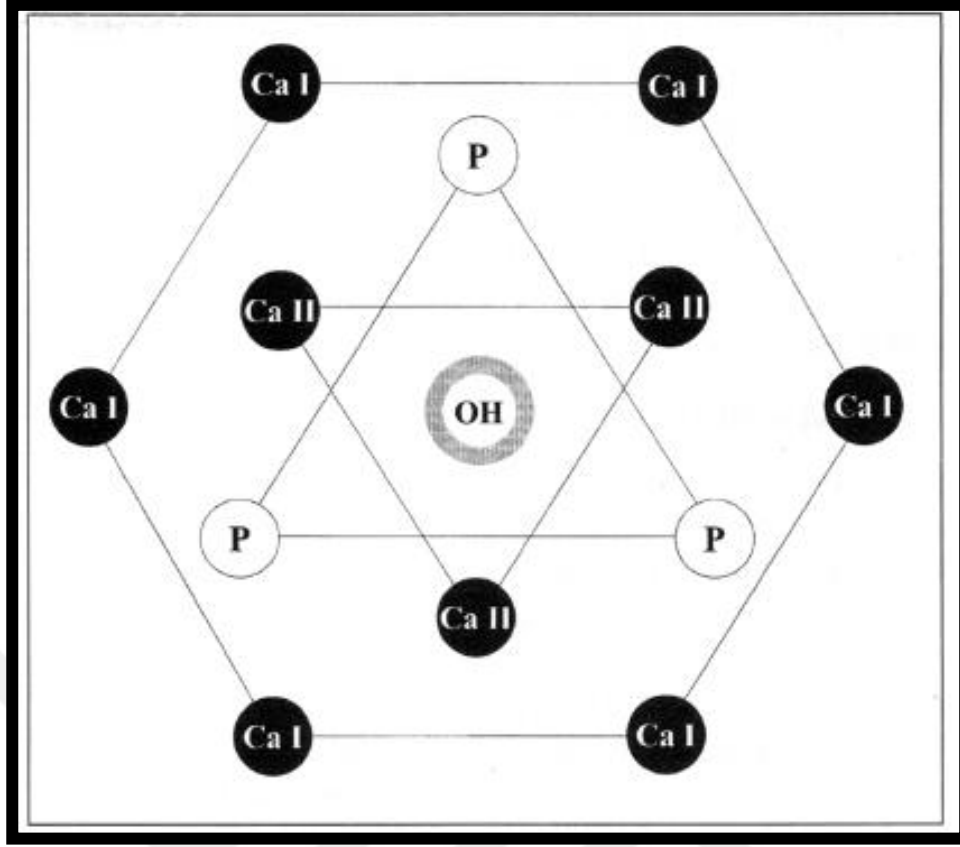
Şekil 8: Minede gözlenen ‘Perikimati’ çizgileri (60).

Mine tuğları, mine-dentin birleşiminden minenin içine doğru oluşan kısa oluşumlardır. Normal mineden daha fazla mine proteini içerirler. Mine lamelleri; mine yüzeyinde görülen çatlaklardır. Mine-dentin sınırında değişik derinliklerde uzanabilirler. Mine lamellerinin oluşumları mine formasyon aşamasında olabileceği

gibi, dişin fonksiyonu sırasında da oluşabilirler. Lamellerin görünümü yaprak Őeklinindedir ve tübüler defekt değillerdir. Mine içinden geçen yarıklar oldukları için çürüğe neden olabilmektedirler (61). Ameloblast hücreleri, mine prizmalarının Őekillendirmesini takiben dejenere olurlar. Bu nedenle mine dokusunun hasarlar karşısında kendini tamir etme kabiliyeti yoktur. Ameloblast hücrelerinin son aktivitesi, mine prizmalarının sonlandığı kısımları örten bir membran sağlamaktır. Bu salgıladıkları membrana 'Nasmyth zarı' denir.

2.2.3. DIş MİNESİNİN KİMYASAL YAPISI

Mine dokusu; yaklaşık %95-96 inorganik madde, %2-4 organik madde ve %2 su içerir. Bu maddelerin dişında karbonatlar, %1 Na, Mg ve az miktarda F, Mn ve Fe tuzları bulunur (49). İnorganik kısım kalsiyum fosfat kristallerinden meydana gelen hidroksiapatitten oluşur ve hegzagonal yapıdadır. Ortokalsiyumfosfatın su ile reaksiyona girmesi ile hidroksiapatit[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] meydana gelir. Bu yapı ayrıca kalsifiye kıkırdak, dentin, sement, kemik gibi mineralize dokuların yapısında da bulunur. Yapısında bulunan inorganik maddeler sayesinde mine, yüksek mineralize bir yapı oluşturur. Minenin yapısında bulunan suyun büyük bir kısmı bir hidrasyon tabakası halinde hidroksiapatit kristallerine bağlı halde bulunur. Yalnızca ufak bir kısmı organik bileşenler içerisinde serbest haldedir. Geri kalan kısım da apatit kristallerini bir kabuk gibi sarar (62).



Şekil 9: Hidroksiapatitin kristal yapısı (52)

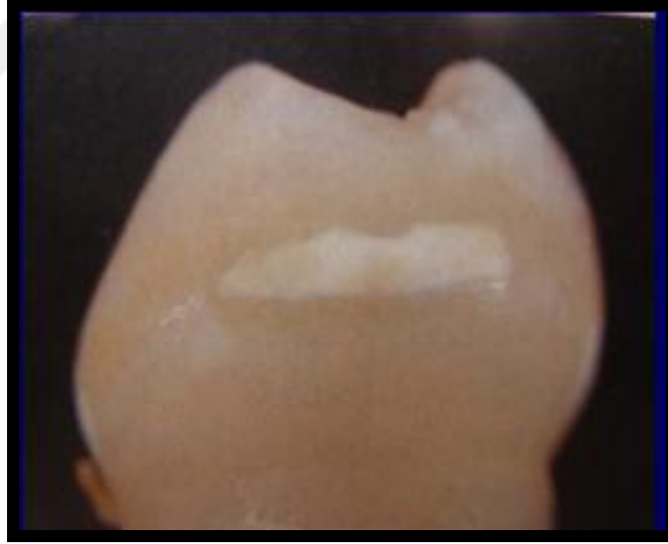
Minenin organik kısmını; büyük protein kompleksleri (%58), serbest aminoasitler, siathelin ve lipitler(%40) oluşturur (52). Ayrıca az miktarda su, iyon, alkol ve boyar madde bulunur. Enamelin ve amelogenin organizasyonda görevli, mine organik kısım proteinlerinden en önemlileridir. Ayrıca minenin yapısında bulunan aminoasitlerden lösin, minenin yapısına katılır. Mine dokusunun organik kısmı, minenin geçirgenliğini artırırken aynı zamanda kristallerin birbirine bağlanmasına yardımcı olur ayrıca minenin kırılmaya karşı direncini artırır (63, 25). Mine dokusunun mineralizasyonu, organik yapının kalsifiye olmasıyla meydana gelir. Böylece prizmalar, fibriler yapının bir düzen içerisinde mineralizasyonu ile oluşur.

Mine, belirli iyon ve moleküller için geçirgendir; kısmi veya tam bir penetrasyona izin verir (64).Prizma kılıfları ve mine çatlakları gibi organik içeriği fazla olan hipomineralize yapısal üniteler üzerinden geçiş gerçekleşir. Mine geçirgenliği yaşla beraber, mine matriksindeki değişimler nedeniyle azalır. Buna mine maturasyonu denir (65).

2.3.BAŞLANGIÇ MİNE ÇÜRÜĞÜ

Her ne kadar çürük lezyonlarının oluşumunda birkaç süreç olsa da, tipik olarak diyetle alınan karbonhidratların bakteriler tarafından fermentasyonu ile oluşan asitler nedeniyle plak pH'sında azalma ve buna bağlı olarak diş minesinin demineralizasyonu ve sonuç olarak diş çürüğü oluşumu gözlenmektedir. Tükürükteki fosfat ve kalsiyum gibi remineralizasyonu sağlayan iyonların varlığı sayesinde diş minesi yüzeyinin devamlı olarak demineralizasyonu engellenebilmektedir. Gün içinde ağızda oluşan remineralizasyon ve demineralizasyon olayları bir denge içerisinde ilerler. Eğer bu denge demineralizasyon yönünde bozulursa diş dokusunda mineralizasyon kaybı gözlenir. Çürük lezyonunun ilerlemesi sadece tükürüğün remineralizasyon potansiyeline değil, aynı zamanda xylitol ve florid gibi beslenme faktörlerine de dayanır (66).

Başlangıç çürük lezyonları, “düz yüzey çürüğü” ya da “beyaz nokta lezyonu” olarak da adlandırılan, mine dokusuyla sınırlı, yüzeysel yapısı sağlıklı mineden daha poröz olmasına rağmen kavitsiyonsuz demineralize alanlardır.



Resim 2: Başlangıç mine çürüğünün gözle görülebilen ilk değişikliği. ‘Beyaz nokta lezyonu’

Başlangıç çürüğü, diş çürüğü oluşumunun en erken aşamasıdır ve bu aşamada çürük lezyonun durdurulması ve tedavi edilebilmesinin mümkün olduğu bilinmektedir. Başlangıç çürük lezyonları; daha çok düz yüzeylerde, derin pit ve fissürlerde ve kole bölgelerinde gözlenmektedirler ve sağlam mine dokusu altına yer alan mineral kaybına

uğramış yüzey altı lezyonlarıdır. Bu lezyonların tedavisi çürüğün ilerlemesiyle oluşacak diş dokusundaki aşırı madde kaybının engellenmesi, tedavi süresi ve maliyetinin azaltılması açısından oldukça önemli görülmektedir (67).Başlangıç çürüğünün demineralizasyon olayı sonucu meydana gelen porozite sonucunda saydamlığın kaybedilmesi nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (45). Bu dönemde mine yüzeyinin henüz bozulmamış olduğu fakat elektron mikroskobunda sağlıklı mineye oranla daha poröz yapıda bulunduğu gözlenmiştir. Başlangıç çürük lezyonunun erken aşamasında gözle muayene fark edilemez. Mine tabakasının 10-100 µm derinliğe kadar bozulmadan kalabildiği ve bu nedenle başlangıç çürük lezyonlarının radyografide sadece zayıf bir radyolüsent görüntü halinde izlenebileceği bildirilmiştir (45). Mine lezyonlarının görülebilmesi için 300-500 µm derinliğine ulaşması gerekmektedir (67).

İlerleyen tipteki çürük lezyonları aktif lezyon olarak adlandırılmaktadır. Eğer ilerleme durduysa buna aktif olmayan(inaktif) lezyon adı verilir. Lezyonlar birkaç yıl diş minesi yüzeyinde kavite ya da çürük oluşturmadan kalabilir. Çürük lezyonlar plağın ve bakterilerin dikkatli bir şekilde uzaklaştırılarak temizlenmesiyle durdurulabilir. Eğer lezyon durdurulmaz ise, sağlam diş minesi yüzeyi bozulur ve geri dönüşü olmayan bir kaviteyle beraber çürük meydana gelir. Bu lezyon daha sonra dentin dokusunu da içine alarak ilerler (68).

2.3.1. KLİNİK GÖRÜNÜM

Düz yüzeyde görülen başlangıç mine çürüklerinin ilk belirtisi opak beyaz noktalar. Aslında beyaz noktaların varlığı çürüğün daha ileri bir safhada olduğunun işaretidir. Çünkü mine lezyonları ancak 300-500 µm derinliğinde iken gözlenebilirler (69). Bu belirtilerin görülebilmesi için dişlerin temiz ve kuru olması gerekmektedir. Çünkü genellikle bu noktaların görüldüğü diş yüzeylerinde yaygın miktarda dental plak birikimi gözlenir. Beyaz noktalar opak, tebeşirimsi lekelerdir ve genellikle dişlerin vestibul ve lingual yüzlerinde göze çarparlar. Alt tabakalarda meydana gelen demineralizasyon nedeniyle oluşan porozite alanlarından dolayı bu alanlarda mine saydamlığını kaybetmiştir (70, 71).

Lezyonun yüzeyel yapısı sağlıklı mineden daha poröz olmasına rağmen sond lezyon üzerinde gezdirildiğinde sağlam, sıkı, kesintisiz bir yüzey hissi elde edilir (72).

Sond ile dokunarak muayenede minenin yumuşak olması çürüğün dentine ilerlediğinin göstergesidir.

Başlangıç ürük lezyonlarında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan biri bu lezyonların gelişimsel mine hipokalsifikasyonları ile sıklıkla karıştırılabiliyor olmasıdır. Bu lezyonların ayırıcı tanısında hava spreyi ile lezyonun kurutulması, görsel ve sondla muayene önemlidir. Başlangıç ürük lezyonları yüzey nemli iken translusent görünürken, hava spreyi ile kurutulduklarında opak beyaz renkte gözlenir. Hipokalsifiye defektler yüzey nemli iken de opak beyaz renktedir. Her iki lezyonun da yüzeyi kavitasyonsuz olmasına rağmen, başlangıç çürük lezyonlarının yüzeyi daha yumuşak ve porözdür. Başlangıç ürük lezyonlarının bulunduğu yüzeylerde genellikle dental plak birikimi göze çarparken, hipokalsifiye defektlerin bulunduğu yüzeylerde dental plak birikimi gözlenmez (73).Hipokalsifiye mine defekleri, estetik bir kaygı taşımadıkça tedaviye gereksinim duymazlar (74).

2.3.2. HİSTOLOJİSİ

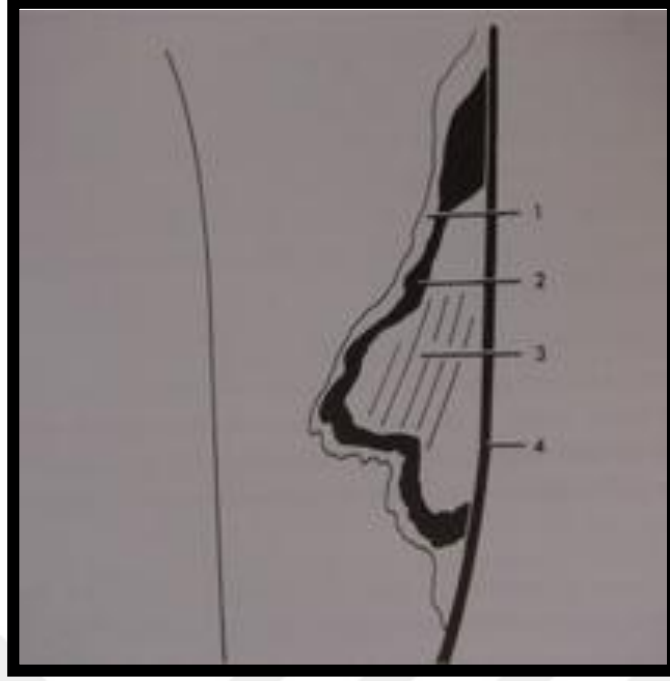
Başlangıç mine lezyonlarının histolojik kesiti incelendiğinde, bu bölgelerdeki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit difüzyonuna izin vermesinden dolayı mineral kayıplarının en erken prizmaların merkezinde olduğu görülmüştür. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir (75). Polarize ışık mikroskobu altında yapılan incelemelerde, başlangıç mine lezyonlarının 4 tabakadan oluştuğu gözlenmiştir (76).



Şekil 10: Başlangıç mine çürüğünün polazie ışık mikroskobu altındaki görüntüsü (76).

Bu tabakaları en derinden yüzeye doğru sıralayacak olursak;

1. Translusent (Saydam) tabaka
2. Karanlık tabaka
3. Lezyon gövdesi
4. Yüzeysel tabaka



Şekil 11: Başlangıç mine çürüğünün en derinden yüzeye doğru tabakaları; 1)Translusen tabaka. 2)Karanlık tabaka. 3)Lezyonun gövdesi. 4)Yüzeyel tabaka (75, 76).

2.3.2.1.TRANSLUSENT (SAYDAM) TABAKA

Mine lezyonunun en derin noktasıdır. Normal mineye göre on kat daha fazla poröz bir yapıya sahiptir (77). Oluşan mineral kaybı yaklaşık %5-10 arasındadır. Quinolin solüsyonu mine ile aynı kırılma indeksine sahiptir. Minedeki porlar içerisine bu solüsyon perfüze edildip polarize ışık mikroskobunda incelendiğinde herhangi bir yapının gözlenmediği saydam bir alan gözlendiğinden bu tabakaya bu isim verilmiştir (78). Retzius çizgileri ve prizmaların enine çizgileri tümüyle yok olmuş ya da çok azalmıştır. Saydam tabakaya sürekli dişlerde %50, süt dişlerinde %25 oranında rastlanır (77, 78)

2.3.2.2.KARANLIK TABAKA

Polarize ışığı geçirmediği için karanlık tabaka adını almıştır. Lezyonun ikinci derin tabakasıdır. Bu tabaka, lezyonun birçok demineralizasyon ve remineralizasyon aşamasından geçtiğini gösterir. Remineralizasyon sırasında geniş porlar daralarak

mikroporlara dönüşür ve minenin geçirgenliği azalır. Bundan dolayı quinolin solüsyonu porlardan geçemeyerek karanlık bir görüntü alır (25). Bu tabakada, kristal yapıda bozulmalar görülmektedir. Kalınlığı ne kadar fazla ise remineralizasyonun o kadar fazla miktarda görülebileceği bildirilmiştir (20). Karanlık tabaka, çürüğün hızlı ilerlediği durumlarda daha ince, yavaş ilerlediği durumlarda ise daha geniş görülmektedir (12). Çürükten nispeten daha az etkilenmiştir. Sürekli dişlerin %95'i, süt dişlerinin %85' inde gözlenmiştir (80).

2.3.2.3. LEZYONUN GÖVDESİ

Başlangıç mine çürüklerinin en geniş tabakasıdır. Sağlıklı mineye göre hacim olarak %24 daha az mineral içerir. Hacimce en geniş boşluklar bu alanda bulunur. Bölge oldukça poröz bir yapıdadır (81). Mine yüzeyindeki çürük retzius çizgileri boyunca ilerler. (thodore M 2006). Bu tabakada retzius çizgileri çok rahat izlenebilmektedir. Bu çizgilerin görülebilir olması, bu alandaki mineral çözülmesi ve daha büyük boşlukların oluşmasının bir nedenidir. Transmisyon elektron mikroskobu ve taramalı elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda, oluşan boşluklar yeterli genişlikte olur ise bu tabakada bakterilerin de gözlenebildiğini bildirmiştir (49). Por hacmi periferde %5' ten, merkezde %25' e kadar değişim gösterir (77).

2.3.2.4.YÜZEYEL TABAKA

Mine çürüğünün en sert, en etkilenmemiş, en dış, en çözünmesi zor tabakasıdır. Oluşan mineral kaybı %5-10 civarındadır. Lezyonun gövdesinden çok daha az miktarda boşluk içerir. Bu tabakanın genişliği 20-100 µm arasında değişmektedir (12). Sağlam mineye göre daha poröz yapıda, radyoopasitesi sağlam mineye çok yakındır (77). Yapılan çalışmalarda minenin yüzeyel tabakasının yüzey altı minenin erimesinden kaynaklanan Ca ve PO₄ iyonlarının depozisyonu ile yeniden forme olduğu gözlenmiştir. Bu durum yüzey tabakasının korunması ve asit ataklarında daha az çözünmesine neden olmaktadır (82). Bu aşamada çürüğün ilerlemesi durdurulabilmekte, remineralizasyon sağlanabilmektedir (20).

2.4.DEMİNERALİZASYON

Demineralizasyon; ağız ortamının pH'ının düşmesi ile beraber diş dokusunda var olan kalsiyum ve fosfat iyonlarının dişten uzaklaşması olarak bilinmektedir (83). Demineralizasyon sürecinde, hidrojen iyonları plaktan uzaklaşarak lezyon içerisine geçtiği ve diş yüzeyinden çözünen mineral iyonları ise plağa doğru hareket ettiği bildirilmiştir (84). Kritik değerin altına düştüğünde pH, hidroksiapatit kristallerinin (HAP) çözünmeye başlamasıyla minede demineralizasyon başlar (10). Plak pH'sının başlangıç seviyesine dönmesi zaman almaktadır. Zaman içerisinde ve dental plak miktarına bağlı olarak tükürüğün tamponlama kapasitesi, nötralizasyon fonksiyonu azalır, bakteri sayılarının artması ile beraber bakteriler dental plağın asit miktarını artırır. Demineralizasyonun başlayabilmesi için 30dakika boyunca pH'nın 4.5 ve altında kalması gerekmektedir. Özellikle tükürüğün zor ulaştığı dişlerin arayüzlerinde pH'nın normale dönmesi için yaklaşık 2 saate ihtiyacı vardır (85).

Demineralizasyon reaksiyonu, beslenme sonrası karbonhidrat alınımıyla beraber dental plakta artan H iyon konsantrasyonuna bağlı olarak meydana gelmektedir. Dental plak yapısında Ca ve PO₄ ile doymuştur. Fakat ortamda H iyonunun hızla artmasıyla (100-1000 kat), H iyonları minenin yüzey ve yüzeyaltı bölgelerinde bulunan hidroksiapatit kristallerini çevreleyen porlara diffüze olur. Bu nedenle yüzeyel mine yapısında mevcut Ca ve PO₄ iyonları komşu plak içerisine doğru ilitmesiyle demineralizasyon süreci başlamış olur (86).

Çürük oluşumundan en çok sorumlu tutulan oral streptokoklar, laktobasiller ve aktinomiçes grubu bakteriler organik asit üretimi yaparak minenin mineral içeriğinin çözünmeye başlamasına neden olurlar. Mine yüzeyinde meydana gelen mineral kaybının artmasına bağlı olarak minenin optik özellikleri değişmekte ve mine yüzeyi beyaz opak bir görünüm kazanmaktadır (87).

Demineralize olmuş mine yüzeyinin, sağlam mineye göre daha az mineral ve interprizmatik mineral içerdiği gözlenmiştir. Mine demineralizasyonunun ilk aşaması interprizmatik mineral kaybı, sonraki aşamada ise erken çürük lezyonunu meydana getiren yüzey katmanının meydana geldiği bildirilmiştir (88). Plakta meydana gelen asit ataklarını takiben ilk olarak kalsiyum floridin (CaF₂), sonrasında hidroksiapatit (HAP) ve son olarak fluorhidroksiapatitin (FHAP) çözüldüğü belirtilmiştir (20). Bunun

sonucunda prizma periferleri ile mine yapısındaki mine çatlakları gibi gelişimsel yapılar daha da genişler ve minenin daha derin yüzeylerine açılan difüzyon yollarını arttırarak minenin yüzey altı çözünmesi ile sonuçlanmaktadır (10).

İlk çözünmeden kaviteleşmeye kadar 18-24 ay arasında zaman geçmesi gerekmektedir. Ortam pH'sı tekrar alkale olunca, dış yüzeyinden çözünmüş olan iyonlar tuz kompleksleri oluşturarak dış sert dokuları üzerlerine çökeltirler (89).

2.5.REMİNERALİZASYON

Demineralizasyon süreci boyunca kaybedilen minerallerin tekrar dış yüzeyine depolanması olayına remineralizasyon denmektedir (89).

Demineralizasyon-remineralizasyon süreçleri, ağız sıvılarının (tükürük ve plak) minerallere doygunluğu ile belirlenmektedir. Uygun değişimler yapıldığında, remineralizasyon baskın hale getirilebilmektedir. Lezyonun tamirini sağlamak, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florid konsantrasyonlarının artmasıyla gerçekleştirilebilmektedir (5, 6).

Son yıllarda diş hekimliği uygulamalarında sağlıklı diş dokularının mümkün olduğunca korunmasını amaçlayan minimal invaziv yaklaşımlar büyük önem kazanmıştır. Remineralizasyon kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların daha önce çürük ya da başka faktörlerden dolayı demineralize olmuş bölgede depolanmasıdır (4).

Başlangıç mine lezyonlarının remineralize olabilecekleri yapılan birçok çalışmada bildirilmiştir (90, 91). Bir çürük lezyonunun remineralize olabilmesi için kaviteleşmemiş olması gerekmektedir. Bu gibi başlangıç çürüklerinde mine prizmaları içerisindeki orijinal kristal ağı büyük bir bölümü ve asitten etkilenmiş fakat tamamen yok olmamış kristallitler remineralizasyon için çekirdeklenme başlangıç bölgesi olarak görev yaparlar. Beyaz opak mine lezyonlarında, mine prizmaları normal kristal yapılarını kaybetmemişlerdir. Mine yüzeyi iyon geçişine izin vererek, tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonları lezyonun üzerine çökeltir ve böylelikle remineralizasyon olayı sağlanmış olur (92). Tükürük yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının yanı sıra bu iyonların çökeltmesinde katalizör etki yapan flor iyonun da remineralizasyon sürecinde önemli bir rolü vardır (93, 94). Ortamda florid

varlığında, çökelen kalsiyum ve fosfat miktarının artmasıyla beraber remineralize minenin asit ataklarına karşı daha da dirençli olmasını sağlayan fluoroapatit yapısı gözlenmektedir (95).

Remineralizasyon esnasında Ca, fosfor (P) ve flor (F) iyonları interprizmatik aralıklar boyunca minenin derin tabakalarına doğru ilerler. F iyonu apatitin $[3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2]$ yapısındaki hidroksil iyonları ile yer değiştirerek apatitin yapısına yerleşir. Ca ve PO_4 iyonları interprizmatik aralıklar boyunca penetre olarak, minenin biyolojik ve fiziksel özelliklerinde değişime neden olmaktadır. Bu değişimler minenin olgunlaşması, mineralize alanların artması ve minenin geçirgenliğinin ve asitler karşısında çözünürlüğünün azalması şeklinde belirtilmektedir (96).

Remineralizasyon sırasında, minenin prizma yapısı veya mine kristalleri yeni formunda yapılanmaktadır. Bu yeni yapılanmada kristaller büyük, minerallerin miktarı fazladır (97). En fazla remineralizasyon mine dış tabakasında gerçekleşmektedir. Minenin iç tabakasında ve dentinde çok yavaş bir remineralizasyon gerçekleşebilmektedir (8). Remineralize mine yüzeyinin, orjinal mineden farklı yapı ve bileşende olduğu ve bozulmamış mineye göre demineralizasyona daha dirençli olduğu bildirilmiştir (98). Fakat yapılan çalışmalarda, remineralize olmuş kristallerin orijinalerini kadar mükemmel olmadıkları, sağlam mine kristalleri birbirlerine paralel dizilirken, yeni kristallerin rastgele ve dağınık dizildikleri gözlenmiştir. Ayrıca remineralize olmuş minenin mineral yoğunluğunun her zaman sağlam mineden daha az olacağı bildirilmiştir (99).

Çürük riskini azaltıcı yönde uygulanacak girişimlerin yanı sıra çürük etyolojisine yönelik uygulamaların da çoğu zaman minede beyaz opak bir leke halinde başlayan bu demineralizasyonun durdurabileceği, diğer bir deyişle submikroskobik düzeyde olmasa da minenin remineralize olabileceği bilinmektedir (100). Karbonhidrat tüketiminin azaltılması, tükürük tamponlama kapasitesinin ve akış hızının yüksek olması, plak içerisindeki karyojenik bakterilerin sayılarının düşük olması, lezyonun derinliğinin az ve aktif olmaması, tükürükte bulunan inorganik iyonların yüksek oranda bulunması, florid kullanımı ve etkin mekanik temizlik remineralizasyon sürecini hızlandıran faktörlerdendir (4, 101)

Geçmişten günümüze, remineralizasyon hakkında araştırmalar yapılmaktadır ve çeşitli ajanlarla remineralizasyon sağlanmaya çalışılmaktadır. Fakat, bakteri atağı fazla

olduğu veya tükürüğün azaldığı durumlarda, remineralizasyon, çürük oluşum sürecini durdurmakta ve tersine çevirmekte yetersiz olmaktadır (102).

2.6. MİNE BAŞLANGIÇ ÇÜRÜKLERİNİN ÖNLENMESİNDE KULLANILAN REMİNERALİZASYON AJANLARI

Koruyucu diş hekimliğinin gün geçtikçe önem kazanması ve 'minimal madde kaybı maksimum restorasyon' prensibinin yerini 'minimal invaziv tedavi'ye bırakmasıyla, çürük tanısı, saptanması, durdurulması ve hatta mikroskobik düzeyde tedavi edilmesi için bir çok yöntem geliştirilmiştir (66). Süt ve genç sürekli dişlerde, koruyucu ve önleyici tedavilerin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için, yüzeyde herhangi bir değişiklik olmadan, sağlam fissürler altında ilerleyen gizli çürüklerin tanısının, doğru zamanda konması gerekmektedir. Koruyucu stratejilerin etkili bir şekilde uygulanması lezyonun kavite oluşmadan durdurulabilmesi ve hatta geri döndürülebilmesine olanak sağlar (103).

Bu amaçla sayısız araştırma yapılmış ve yeni remineralizasyon potansiyeli olan materyal piyasaya sürülmüştür.

2.6.1. FLUOR

Fluor(F⁻), yüksek elektronegatifliğe sahip, 2. periyot, 7A grubu halojen ailesinin bir üyesidir. Fluorin elementinden kaynaklanmaktadır. Doğada serbest halinde bulunmaz. Bunun da sebebi, oldukça reaktif bir gaz olmasıdır. Diğer elementlerle bileşikler oluşturmakta ve genellikle florid veya florür olarak adlandırılmaktadır (24).

Fluor(F⁻), doğada; sulara, toprakta, bitkilerde, hayvanlarda, kayalarda, atmosferde, bir çok yiyecek ve içeceklerde, kabuklu deniz hayvanlarında bulunmaktadır. Bitkilerden en çok çay ve tütünde, hayvansal gıdalardan ise en çok balıklarda gözlenir (104). Deniz suları genellikle 0,8-1,4 mg/l fluor(F⁻) içerir. Göl, nehir ve artezyen sularının büyük bir bölümünde 0,5mg/l ya da daha az oranda bulunur. Havada, fluor(F⁻)içeren kumların tozlarından, kömür dumanlarından, endüstriyel gazlardan, volkanik aktivitelerden çıkan dumanlardan kaynaklanır (3). Pestisit ve gübrelerin kullanılması ile besin zincirine florid karışmakta bu da floridin istenmeyen yan etkilerine sebep olabilmektedir (12).

Kalsiyum iyonuna olan yüksek afinitesi nedeniyle kemik ve diş gibi mineralize dokulara bağlanma özelliği ve iskelette birikme özelliği vardır. Gıdalarından alınan fluorün(F⁻), çoğu gastrointestinal sistem tarafından absorbe edilir. Oral mukozadan absorpsiyonu yaklaşık %1 kadardır. Midedeki absorpsiyonu, gastrik içerik, diyetle alınan Ca ve katyon miktarı ve pH' a bağlıdır. Plazma F⁻ konsantrasyonu 0,04-0,06 mg/l civarındadır ve pik konsantrasyonuna 30-60 dakika içerisinde ulaşır (105).

İlk kez 1945 yılında Birleşik Devletler' de ve Kanada' da içme suyuna karıştırılarak kullanılmıştır (106).

Fluorün(F⁻) %80-90' ı pasif difüzyonla GİS' den emilir. GİS' ten emilme miktarı floridin çeşidine, dozuna, çözünabilirliğine göre değişmektedir. Vücuttan atılımı; idrar, dişkive terleme yolu ile olur. Kan serum/plazma, tükürük ve anne sütünde düşük miktarda bulunurken idrarda yüksek miktarda florid bulunmaktadır. İdrarla atılma miktarı, içme suyu florid yoğunluğu <2 ppm iken 0,1 mg/saat olarak belirlenmiştir. Bedensel aktivite, rakım, beslenme tarzı gibi faktörler, idrar pH' sını etkileyerek florid metabolizmasını değiştirir. İdrarı bazik yapan etkenlerF⁻atılımını hızlandırırken, asit yapan etkenler ise F⁻tutulumunu arttırır (107, 108).

Fluoridler, diş çürüklerini önlemek, remineralizasyon sağlamak amacıyla geleneksel olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, yerel floridin en başarılı antikaryojenik ajanlardan biri olduğunu göstermektedir (109).

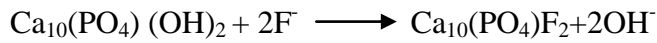
2.6.1.1. FLUORİDİN ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ ETKİSİ

Fluoridin mine yüzeyindeki dağılımı homojen değildir. Mine yüzeyindeki florid konsantrasyonu yüzeyden derinlere indikçe azalmaktadır. Florid düşük çözünürlüğe sahip olduğu için, mine yüzeyinde birikme eğilimindedir. Mine yüzeyinde bulunan poröz boşlukları dolduran floride daha derinlerde rastlanmamaktadır (110). Floridin oluşan lezyonların derinliklerine ulaşabilmesi için düşük doz florid uygulanması önerilmektedir (111).

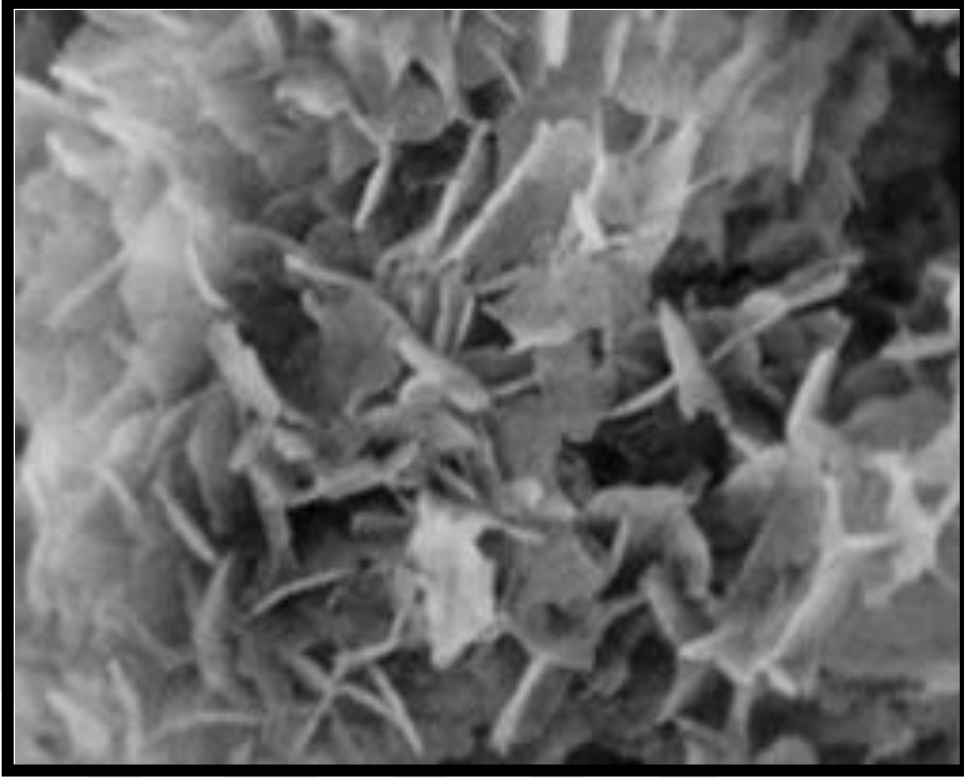
Fluorid, optimal dozlarda alındığında mine gelişimi üzerinde olumlu etkiler yaratır. Dişlerin sürme öncesi döneminde de sistemik florid uygulamalarının çürük

oluşumu üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca sistemik alımının ardından, sürmeyi takiben ve yaşlanma boyunca topikal yollarla mine yapısına katılan fuorid, minenin mineralizasyonu sırasında, hidroksiapatit kristallerindeki hidroksil iyonlarıyla yer değiştirerek fluoroapatit kristallerini oluşturur (112). Bu reaksiyon kristalin dış yüzeyinde adsorbsiyon ve heterojenik iyon değişim mekanizmaları tarafından yürütüldüğü bildirilmiştir. Bu sayede minenin çözünürlüğü azalarak, kristal yapısı güçlenir ve asit ataklarına karşı daha dirençli hale gelir. Çürük oluşumunu önlemek için, 3000ppm' lik fluorid konsantrasyonunun yeterli olacağını, bu konsantrasyonda bulunan fluoridin yalnızca %10' unun OH iyonları ile yer değiştirdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (113). Bütün OH iyonlarının fluorid iyonları ile yer değiştirebilmesi için 38000 ppm fluorid konsantrasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır ki bu oranın imkansız olduğu bildirilmiştir. Fluorid uygun dozda alındığında, ameloblastlardan salgılanan mine proteinlerinin sekresyonunu arttırarak kalsiyum ve fosfat iyonlarının organik matrikse tutulumunu ve okta kalsiyum fosfatların hidroksiapatite dönüşümünü hızlandırdığı gözlenmiştir (114).

Dean (1938),fluorid kullanımının diş çürüğü oluşumunun engellenmesinde önemli bir rolü olduğunu bildirmiştir (115).



Şekil 12: Hidroksiapatit oluşumu



Şekil13:Hidroksiapatit yapı (113, 114).



Şekil14:Fluoroapatit yapı (113, 114)

Son 10 yıldır floridin çürük oluşumunu önleme etkisi üzerindeki düşünceler değişerek, topikal florid uygulamalarının sistemik florid uygulamalarına göre daha başarılı olduğu kabul edilmiştir.

Florid;

- 1- Demineralizasyonun önlenmesi
- 2- Remineralizasyonun sağlanması
- 3- Plakın adezyonunun önlenmesi
- 4- Bakteri enzimleri ve metabolizmasını inhibe ederek plakta asit üretimini durdurması
- 5- Mine yüzeyinde CaF_2 kürecikleri oluşturarak asit atakların sırasında florid rezervuarı görevlerini üstlenmektedir.

Ağız ortamında floridin varlığıyla beraber, kritik pH değeri 0,5 birim azalmakta ve böylece floridin diş çürüklerine karşı koruyucu etkisi ortaya çıkmaktadır (116). Depaola ve ark. yaptıkları çalışmada placebo diş macunları ile floridli diş macunlarını karşılaştırmış, çalışmanın sonucunda floridli diş macunu kullanan grupta diş çürüklerinin sayılarında bir azalma olduğunu gözlemlemişlerdir (117).

Florid ayrıca, karyojenik mikroorganizmaların glikolitik faaliyetlerine etki ederek asit oluşturmalarını engellemektedir. Yapılan birçok çalışmada, ağız ortamında bulunan düşük konsantrasyonda floridin, *S. mutans*'ın asit üretimini azalttığı gözlenmiştir (118). Florid iyonlarının bakteri metabolizmasını inhibe ettiği ve böylece karbonhidrat tüketimi boyunca bakteri kompozisyonunu stabil tuttuğu bildirilmiştir (119).

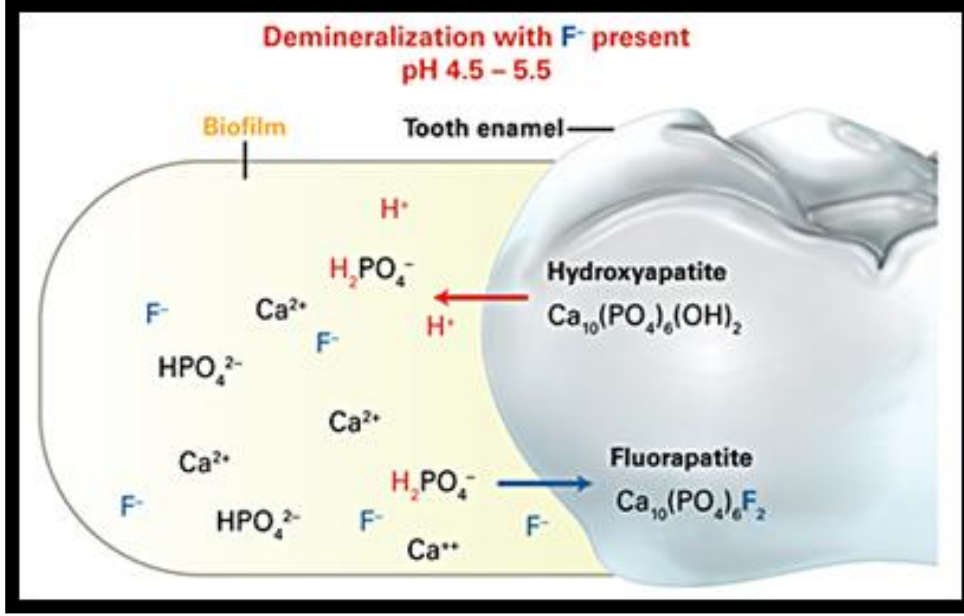
Florid plak içerisinde, hem mikroorganizmalara hem de ekstraselüler alanda inorganik yapıya bağlandığı düşünülmektedir. Hücre duvarından hidrojenflorid formu ile geçerek etki ettiği bilinmektedir (120). Düşük konsantrasyonda asit oluşumunu engellerken, yüksek konsantrasyonda bakterilerin olgunlaşmasını ve metabolizmasını etkiler. Florid miktarı daha da artarsa mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkileri oluşmaktadır (121).

2.6.1.2. FLUORİDİN DEMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Fluorid, optimal dozda alındığında mine gelişimi üzerinde olumlu etkiler yaratır. Sürme öncesinde sistemik yollarla, sürmeyi takiben ve sürme sonrasında topikal yollarla alınan fluorid mine yapısına katılarak demineralizasyonu engelleyici etki yaratır (111).

Topikal flor uygulamaları sonucunda mine yüzeyi üzerinde kalsiyum florid (CaF_2) benzeri reaksiyon ürünleri oluşur. Bu yapılar demineralizasyonu önlemede ilk basamağı oluştururlar (111, 114). CaF_2 yüzeydeki 'gevşek bağlanmış florid' olarak adlandırılmaktadır. Mineye uygulanan floridli solusyonlardan sonra florapatit gibi 'sıkı bağlanmış florid' tespit edilememesi sebebinin, CaF_2 'in en son ürün olarak oluşmuş olabileceği gösterilmektedir (122).

Ağızda bulunan Mutans Streptokokların ve Laktobasillerin fermente olabilen karbonhidratları metabolize ederek, minenin çözülmesine sebep olan laktik asit, asetik asit, formik asit ve propionik asit ürettikleri bildirilmiştir. Asit üretimine bağlı olarak ağız ortamında pH düşüşleri gözlenir. Kritik pH' da ortamdaki hidrojen iyonları kristal yapıda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının serbest kalarak mineral çözünmesine sebep olurlar. Demineralizasyonun başlamasına neden olan asit atakları karşısında, kristallerin çevresinde bulunan fluorid iyonları, kristallerin yüzeyine yapışarak koruyucu bir mekanizma oluştururlar. Böylece mine yüzeyinden çözünen kalsiyum ve fosfat gibi minerallerin ortamdaki uzaklaşması ve kristallerin çözünmesini engellerler (111).



Şekil 15: Fluoridin demineralizasyon üzerine etkisi

2.6.1.3.FLUORİDİN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Günümüze kadar yapılan birçok araştırma, florid uygulamalarının remineralizasyon üzerindeki etkisini göstermektedir (122, 123). Floridlerin topikal olarak uygulanması sonucunda diş çürüklerinin yaygınlığında ve sıklığında azalma görülmektedir (102).Dişin kalsiyum, fosfat gibi minerallerinin ve mine, dentin, sementteki hidroksiapatit kristallerinin asit atakları sonucu çözünmesiyle demineralizasyon gelişmektedir (20).Plaktaki asit ataklarını takiben, ilk olarak kalsiyum florid (CaF₂) çözünmektedir. Daha sonra sırasıyla, hidroksiapatit (HAP) ve son olarak florid hidroksiapatit (FHAP) çözünmektedir. Bu ataklar devam ettiğinde tükürükteki çözülmüş iyonlar plak sıvısının doygunluk derecesini yeterli seviyeye kadar artırarak kristallerin çözünme hızını yavaşlatmaktadır. Fermente olan karbonhidratların tüketimi sona erdiğinde ve pH yükselerek kritik pH'ya veya üzerine ulaştığında, dişten çözünen ve biyofilm içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat demineralize olmuş mine yüzeyine yeniden çökelmektedir ve kristaller yeniden oluşmaya başlamaktadır (124). Florid, bu remineralizasyon sürecini diş yüzeyine yapışarak ve kalsiyum iyonlarını etkileyerek hızlandırmaktadır ve FHAP (daha önce ortamda bulunan CaF₂'den elde edilen florid iyonları ile) oluşmaktadır (125). Böylece yüzeyde çökelmiş halde yeni CaF₂ oluşmaktadır. Sonuçta, kalsiyum ve fosfat iyonları, florid varlığında demineralize olmuş mineye daha etkili şekilde çökelebilmektedir (126).

Fluoridin remineralizasyonu artırma özelliği dolayısıyla klinikte başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması öneren birçok çalışma bulunmaktadır (127). Genişleyen mine gözeneklerinin florid alınımına daha elverişli olması nedeniyle, demineralize alanın florid iyonuna karşı daha fazla afinite gösterdiği ve başlangıç mine lezyonlarının sağlam mineye oranla daha fazla florid içerdiği görülmüştür (62).

Sadece 0.03-0.08 ppm florid konsantrasyonun bile başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonuna katkısının olduğu gözlenmiştir (65).

2.6.1.4. SİSTEMİK FLUORİD UYGULAMALARI

Sistemik florid uygulamaları; çürük riskli yüksek bireylerde etkili uygulamalardır. Daha dişler sürmeden, oluşumu sırasında uygulandığında etkili olan yöntemlerdir. Dişler sürmeden uygulandığında yıllar boyu kalıcı bizer koruma sağlamaktadır. Amaç; daha herhangi bir çürük belirtisi olmadan, sağlam diş dokusunda bulunan florid konsantrasyonunu arttırmaktır (97, 128). Böylelikle dişlerin daha iyi mineralize olması ve çürük oluşumunun engellenmesi sağlanmaktadır.

Bu amaçla birçok yolla sistemik florid uygulaması yapılmaktadır.

1. Suların floridlenmesi
2. Süte florid eklenmesi
3. Sofra tuzuna florid eklenmesi
4. Florid tabletleri, damlalar, pastiller

İçme sularının floridlenmesi; ekonomik ve etkin bir çürük profilaksi yöntemidir. Diş çürüklerinin oluşumunu önlemek adına içme sularına kontrollü bir şekilde florid eklenmesi ile gerçekleştirilir (97, 62). Fakat içme suyuna ilave edilecek florid miktarı; yerleşim bölgelerindeki doğal içme ve kaynak sularının florid konsantrasyonuna, bölgede günlük tüketilen ortalama su miktarına, uygulanmakta olan diğer florid profilaksi yöntemlerine göre ayarlanmalıdır (129, 130). Sulara florid genellikle sodyum florid, hidrofluorosilik asit ve sodyum silikoflorid formlarında eklenmektedir.

Yapılan çalışmalarda, sulara florid eklenmesi ile çürük oranında süt dişlerinde %40-60 oranında, sürekli dişlerde ise %50-70 arasında azalma görülmüştür (131). Uygulamanın başarısı, devamlılığa, yerel florid uygulamaları ile desteklenmesine ve uzun süreli olmasına bağlıdır (132). DSÖ 2002 yılında bölgenin hava şartları da hesaba katılarak 0.5-1.2 ppm florid oranına sahip içme sularının çürük oranını azaltmada etkili olduğunu bildirmiştir (125). Uygulama sırasında florid miktarlarını ve bölgeleri belirlerken; diyet, rakım, iklim, sosyoekonomik yapı gibi etkenler de değerlendirilmelidir. Nitekim birçok ülkede, içme suları floridlenmiş bölgelerde bu uygulamanın yanı sıra çeşitli florid kaynaklarının kullanımına bağlı olarak hafif veya orta şiddette fluorozis olgularına rastlanmaktadır (133).

Şener ve ark.(2000) yaptıkları çalışmada, içme suyu floridlenmiş bölgelerdeki çürük oranlarını incelemiş ve lingual, gingival ve bukkal bölgelerde %85, fissürlerde %35 ve ara yüzlerde %75 oranında çürük oluşumunda azalma olduğunu göstermişlerdir (134).

Günümüzde daha çok ABD' nin bazı eyaletlerinde, İngiltere ve bazı Avrupa bölgelerinde uygulanmaktadır. Ülkemizde uygulama yapılmamaktadır.

Populasyonun tamamına ulaşabilmesi bakımından oldukça avantajlıdır. Yoksul kesimlerde yaşayan ve başka koruyucu yöntemlere sahip olmayan bireyler bu yöntem ile diş çürüklerinden korunabilmektedirler.

Süte florid eklenmesi daha çok bebekler ve çocuklar için sütün iyi ve en çok tüketilen besinlerden olması nedeniyle tercih edilmiştir. Süte florid eklenmiş bölgelerdeki içme suyuna florid eklenmemiş olmasına dikkat edilmelidir (135). Süte florid eklenmesi suya florid eklenmesinden daha ucuz bir yöntemdir ve direkt olarak çocukları hedef almaktadır. Şili' de 1994 yılından bu yana Tamamlayıcı Beslenme Programı kapsamında doğumdan itibaren çocuklara floridli süt tozu verilmektedir (136).

Lippert ve ark. (2012), farklı konsantrasyonlarda florid içeren farklı ısılarda hazırlanan sütün çürük oluşumunu önleyici etkisini demineralizasyon modeli üzerinde araştırdıkları çalışmalarında; florid eklenmiş farklı konsantrasyonlardaki sütün farklı ısılarda da çürük önlemede etkili olduğunu bildirmişlerdir (137).

Fakat floridin sütün içerisindeki kalsiyuma bağlanmasından dolayı ağızdaki etkisi azalmaktadır.

Tuzlara florid eklenmesi, içme sularına florid eklenmemiş bölgelerde uygulaması önerilen bir başka çürük profikalsi yöntemidir. Diş fırçalama alışkanlığı olmayan, yaygın çürükleri bulunan bireyler hedef kitlesini oluşturmaktadır. Tuza sodyum ya da potasyum floridin eklenmesi ile gerçekleştirilmektedir. Florid konsantrasyonun 200-350 mg F/kg olmasının çürük oluşumunu engellemek için yeterli olduğu düşünülmektedir (135). Hakkında yapılan çok az bilimsel çalışmanın olması, yüksek miktarda sodyum tüketiminin hipertansiyona neden olması ve 3 yaşından küçük çocukların diyetlerinde tuzun olmaması dezavantajları arasındadır (138).

Florid tabletleri; içme suyundaki florid miktarının günlük optimal dozun %60'ından düşük olduğu bölgelerdeki çocuklara uygulanması önerilmektedir (97). Florid tabletler, çürük riski yüksek, aktif ve yaygın çürük lezyonları olan çocuklar için önerilmektedir. 1mg florid içeren çiğnenebilen tablet ya da pastilin 1000 mg florid içeren 1 gr diş macunu ile dişlerin fırçalanması ile aynı miktarda fuorid sağladığı bildirilmiştir (139). Florid tablet kullanımı, uzun süreli hasta uyumu ve her gün devamlılık gerekmektedir. Bu da uygulamayı zorlaştırmaktadır. Piyasada 0.25 -1mg olarak bulunan tabletlerin içme sularındaki florid miktarına bağlı olarak uygulama dozları aşağıdaki şemalarda verilmektedir (135, 138, 139);

Sudaki florid düzeyi <0.3 ppm olduğunda;

YAŞ	ÖNERİLEN DOZ
0-24 ay	Verilmez
2-6 yaş	0.25 mg/gün
7-18 yaş	0.50 mg/gün

Tablo 1: Sudaki florid düzeyi <0.3 ppm olduğunda kullanılması gereken florid tablet dozu

Sudaki florid düzeyi 0.3-0.6 ppm arasında olduğunda:

YAŞ	ÖNERİLEN DOZ
0-24 ay	Verilmez
2-3 yaş	Verilmez
3 yaş üzeri	0.25 mg/gün

Tablo 2: Sudaki florid düzeyi 0.3-0.6 ppm arasında olduğunda kullanılması gereken florid tablet dozu

2.6.1.5.TOPİKAL FLUORİD UYGULAMALARI

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada floridlerin en önemli etkilerinin sistemik olarak değil de yerel uygulamalarda görüldüğü bildirilmektedir. 1930' lu yıllarda yapılan birçok çalışmada, floridin mine ile etkileşime girdiği bu sayede minenin asit ataklarına karşı daha güçlü bir yapıya sahip olmasını sağladığı bildirilmiştir (140). 1942 yılında, içme suyunda florid olmayan bölgelerde yaşayan bireylerin çürük gelişimini engileyebilmek için ilk kez kiniklerde uygulanmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda %5-75 arasında değişen oranlarda çürük oluşumuna karşı başarılı bir koruma gerçekleştirdiği görülmüştür (141). Hastanın yaşı, uyumu, sistemik florid alım oranı, hastanın tıbbi koşulları, şehir sularının florid miktarı, oral hijyen, diyet, hastanın çürük riski gibi faktörler göz önünde bulundurularak hastanın ihtiyacı olan florid miktarı ve en uygun uygulama şekli belirlenmelidir (142).

Topikal florid uygulamaları bireysel ve profesyonel olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Floridli diş macunları: Florid uygulamalarından en yaygın olanıdır (143). Günümüzde diş macunlarının %90' ından florid bulunmaktadır. Floridli diş macunlarının çürük oluşumunu %25 azalttığı bildirilmiştir. Günlük diş fırçalama ile materyal yüzey florid seviyesi her fırçalama ile beslendiği için sabit bir florid rezervuarı oluşmaktadır (144, 145)

Avrupa' da en fazla 1500 ppm florid içeren diş macunlarına izin verilirken bu oran Amerika' da en fazla 1000 ppm ile sınırlandırılmıştır. Diş macunlarındaki florid miktarlarının değişiklik gösterdiği ve en sık kullanılan konsantrasyonlarının 1000-1100 ppm arası olduğu belirtilmiştir (146). Yapılan çalışmalarda floridli diş macunlarının gargaralarla beraber kullanımı ile özellikle kök yüzey çürüklerinin remiineralizasyonunda etkili olduğu bildirilmiştir (147).

McLoughlin(1980)yaptığı çalışmada, floridli diş macunlarının kullanımı ile çürük oluşumunda %30 oranında bir azalma olduğunu bildirmiştir (148).

Diş macunları içerisinde florid, sodyum florür, sodyum monoflorofosfat ve kalay florid formlarında kullanılmaktadır (149). Çocuklarda, firalama sıklığı, yaş, kullanılan macundaki florid konsantrasyonu kadar macunun tadı ve diş firasına konan macun miktarı da önemlidir. Fluorozis riskine yol amamak için, özellikle altı yaş ve altındaki çocukların, mutlaka aile kontrolünde ve diş firası üzerine bezelye büyüklüğünde diş macunu konularak diş firalamaları önerilmektedir (150). Çocuklarda kullanılan dozun maksimum 0,10 mgF/kg olması gerekmektedir. Bu nedenle 5 yaşından küçük çocuklarda flori içermeyen ya da 500 ppm florid içeren diş macunları önerilmektedir (151).

Floridli ağız gargaraları: Ortodontik tedavi gören, radyasyon tedavisi sonrası xerostomi görülen hastalarda, yüksek çürük riskine sahip ve yeterli diş firalama yapamayan çocuklarda kullanımı önerilmektedir. Yapılan alışmalar diğer florid ajanlarıyla beraber çürük gelişimini önlemede etkili olduğunu göstermektedir (152). Özellikle ocuklarda kullanılan gargaraların çürük oluşumunu %35 oranında azalttığı bildirilmiştir (153). Floridli gargaralarda amaç, tükürükteki serbest florid seviyesini arttırmak ve belirli bir seviyede sabit tutmaktır. Floridli gargara kullanımı ile tükürük florid seviyesinin birkaç saaatiliğine yükseldiği gözlenmiştir (154). Gargaralar, haftalık kullanılan ve %0.2 NaF içeren ve günlük kullanılan %0.05 NaF içeren ürünler olarak piyasada bulunmaktadır. Floridli gargaraların yutma riskine karşı 6 yaş altı çocuklarda kullanımı uygun değildir (155).

Florid solüsyonları ve jeller:En yaygın olarak kullanılan florid solüsyonları %2 NaF içerirler ve uygulama süreleri 3 4 dakikadır. NaF solüsyonlarının pH' sı nötrdür. NaF

haricinde asidüle fosfat fluorid, kalay fluorid ve amin fluorid de solüsyon olarak kullanılan fluorid bileşiklerindedir (155, 156).

Yüksek konsantrasyonda floridli jeller klinik ortamda topikal olarak yarım asırdır uygulanmaktadır. En sık kullanılan ajanlar % 2'lik sodyum floridin yanı sıra, %8-10'luk kalay fluorid, %1.23'lük asidüle fosfat floriddir. Florid içeren jel ve köpükler, uygulama kaşıkları ile uygulanabildikleri gibi dişler üzerine fırça ile de sürülebilmektedir. Yüksek çürük riski olan bireylerde floridli diş macunu ile birlikte uygulanan gargara, jel ya da verniklerin çürüğün önlenmesinde %23 oranında etkili olduğu bildirilmiştir (156). En sık %2 sodyum florid içeren , %8 kalay fluorid içeren ve %1.23 asidule fosfat fluorid (APF) içeren jeller kullanılmaktadır. Evde bireyin kendi kendine uygulayabileceği jeller de mevcuttur. Fakat bu jeller 6 yaş altı çocuklarda yutma riski olduğundan kullanılmamaktadır (157).

Jeller solüsyonlara selülöz ilave edilerek vizkozitesinin artırılması ile hazırlanmaktadır (158). APF jellerinin pH' sı 3-4 arasındadır. Minenin florid alımını arttırmak için düşük pH' dan faydalanma prensibi ile üretilmiştir. Dişler tükürükten izole edildikten sonra kaşık başına maksimum 2.5 ml olacak şekilde 4 dakika kaşık yardımıyla uygulanır. Yapılan çalışmalara göre florid alımı en çok ilk 4 dakika içinde gerçekleşmektedir (159). Alınan florid, kristal yüzeye absorbe olur ve gevşek bağlı aside dirençli fluoroapatit yapıyı oluşturur.

Florid vernileri: İlk olarak 1964 yılında Duraphat ticari adıyla piyasaya sürülmüştür (160). Floridin dişlerle temasını arttırarak mine yüzey tabakaları içine daha fazla florid alımını sağlamak için verniler üretilmiştir (143). Vernilerde %5 NaF (22000 ppm F) bulunmaktadır. Genel olarak küçük fırçalar yardımı ile ya da enjektörlerle uygulanmaktadırlar. 12 saat kadar diş üzerinde kalmaktadır ve 48 saate kadar etkisi sürmektedir (161). Florid vernilerinin esas etkisi bakteriler üzerine değildir daha çok erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladıkları bildirilmiştir (162). Çürük riski yüksek bireylerde, başlangıç çürük lezyonların durdurulmasında, dişlerde hassasiyetin giderilmesinde, medikal ve fiziksel olarak yardımcı muhtaç hastalarda, erken çocukluk dönemi çürüklerinde, ortodontik tedavi gören bireylerde uygulanması endikedir (148).

Attin ve ark. (2006), florid verninin tüm diş yüzeyine direkt olarak uygulandığında etkili olduğunu tükürük ile yeteri kadar tüm yüzeylere ulaşmadığını ve ilk gün en yüksek etkiye ulaştığını ve zamanla azaldığını belirtmişlerdir (163).

Toumba ve ark. (2009), floridin ağız içerisinde az miktarda sürekli kontrollü salınımın sağlanması ile en yüksek çürük önleyici etkinin elde edildiğini belirtmişlerdir (164).

Oggard ve ark.(1992) yaptıkları çalışmalarında, ortodontik bantların altına uygulanan florlu vernik sonrasında lezyon derinliğinde ortalama %47 azalma olduğunu göstermişlerdir (165).

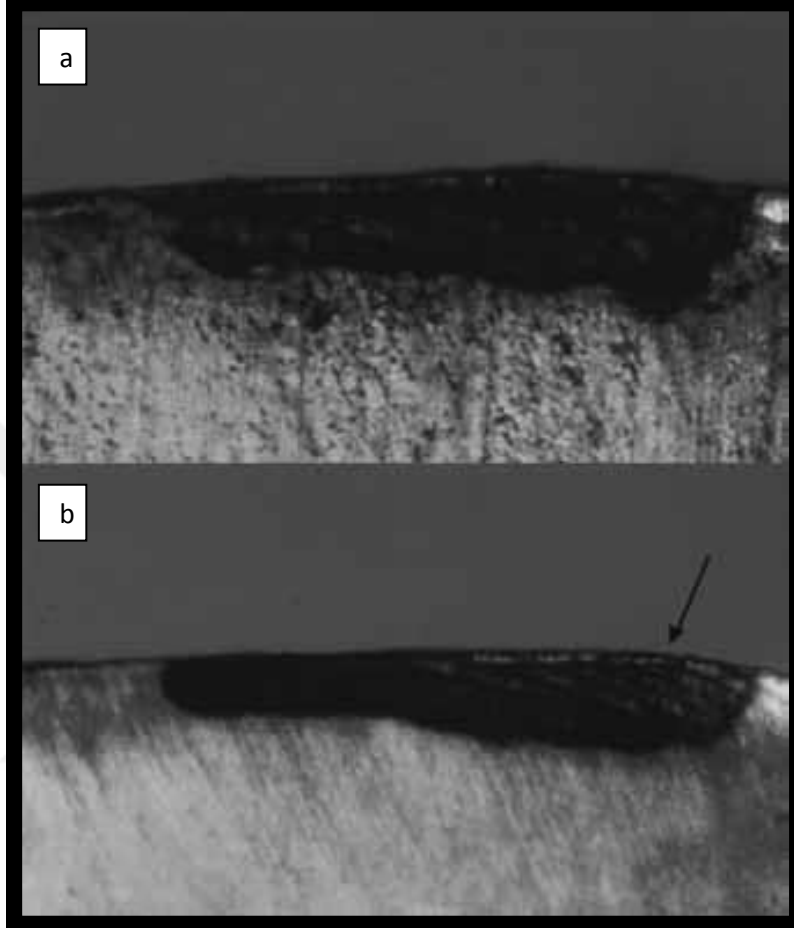
İyonoferez: Vücuda elektrik akımı kullanarak iyon transferi işlemidir. Elektrotlardan biri hastanın elinde diğeri ise NaF temas edilmiş diş yüzeyine yerleştirilir. Negatif yüklü iyonların mine yüzeyine geçişi meydana gelir. Mine dokusuna florid kazandırılmasında, dentin hassasiyetinin giderilmesinde kullanılmaktadır (158).

İntra oral florid salan cihazlar: 180 güne kadar fluor salan kopoimer membranları ve bir yıla kadar fluor salan cam cihazlarıdır. Piyasada çok bulunmamaktadır. Fakat çürük riski fazla olan bireylerde etkili olduğu bildirilmiştir (166).

2.6.2. NANO- HİDROKSİAPATİT (n- HAp)

Hidroksiapatit biyouyumluluğu yüksek ve çok sıklıkla yapay eklemler ile implant yüzeylerinin kaplanmasında kullanılan bir yapıdır (167). Nano-hidroksiapatit (n-HAp) son yıllarda, tıp ve diş hekimliğinde kabul görmüş biyoaktif bir materyaldir (168, 169). Nano boyutlu parçacıkların mine apatit kristallerinin morfolojik yapılarına benzediği bildirilmiştir. İmplant cerrahisinde kullanımlarında başarısından yola çıkarak çürükten korunmada da etkili olduğu düşünölmüş ve oral bakım ürünlerine hidroksiapatit eklenmiştir (170). Mikro-hidroksiapatit kullanımı klinik olarak daha az başarı gösterirken, nano-hidroksiapatit ve nano-çinko karbonat hidroksiapatit (ZnCO₃/n-HAp) kullanımında önemli gelişmeler sağlandığı ve mine yüzeyine benzeyen bir yapı sağladığı belirtilmiştir (171). n-HAp' in mine lezyonlarının tamirini sağlaması ile ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır. Fakat, dentin lezyonlarını tamir etmesi ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır (172, 173).Nano-hidroksiapatit birçok

çalışmada diş macunlarına ve ağız gargaralarına eklenmiş ve çürük lezyonları üzerinde remineralizasyon sağladığı gözlenmiştir (174). %10' luk nano-hidroksiapatitin çürük lezyonlarının remineralizasyonu üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (175).



Şekil 16: Başlangıç mine çürüğünün n-HAp ile tedavi öncesi(a) ve tedavi sonrası(b) lezyon derinliğinin polarize ışık mikroskobu görüntüsü (175).

n-HAp' in, özellikle pH 7' den az olduğunda, çürük lezyonunun dış tabakasında mineral birikimi sağladığı ve sınırlı kapasitede çürük lezyon derinliğini azalttığı bildirilmektedir (176).

King ve ark(2006), yaptıkları çalışmada, yapay çürük lezyonları üzerinde 1100 ppm NaF içeren ve %10' luk nano-hidroksiapatit içeren iki farklı diş macunlarının etkinliklerini değerlendirmiş ve n-HAp ile floridin çürük lezyonlar üzerinde benzer etkiler gösterdiklerini bildirmişlerdir (177)

Kinsun(2007),yapay çürük lezyonları üzerinde yaptığı çalışmada, Aminfluorid, sodyum florid ve n-HAp içeren diş macunları uygulamış ve mine yüzey yapısında meydana gelen değişimleri incelemiştir. Çalışmanın sonucunda, n-HAp içeren diş macunun kullanıldığı gruptaki dişlerin remineralizasyon alanlarının homojen ve pürüzsüz özellikte olduğunu bildirmiştir (178).

Najibfard ve ark.(2011) remineralizasyon sonucunda mineral kazancına baktıkları çalışmada 1100 ppm F içeren diş macunu ile n-HAp içeren diş macununun benzer sonuçlargösterdiğini açıklamışlardır (179).

Sentetik hidroksiapatit içeren diş macunlarının dekalsifiye minede rekristalizasyon meydana getirdiği ve macun uygulandıktan sonra Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile incelenmiştir. İncelemenin sonucunda, yeni oluşan tabaka ile mine arasındaki ara yüzde bir aralık oluşmadığı, yeni oluşan tabakanın ara yüze kadar uzanan ve diş yüzeyine uyum sağlayan uzamış kristallerden meydana geldiği görülmüştür. Bu kristallerin uzunluğunun 100-400 nm ve genişliğinin 20-80 nm olduğu bildirilmiştir (173).

Günümüzde remineralizasyonu sağladığı belirtilen n-HAp içeren çeşitli ürünler geliştirilmektedir. Fakat, bu ürünlerin floridenden daha etkili olduğunu gösteren bir çalışma bulunmadığı ve daha çok çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir (180, 181).

Nano-hidroksiapatitin remineralizasyon mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı araştırmacılar, demineralize minedeki boşlukar içine nanopartiküllerinin çökmesi ile remineralizasyonun geliştiğini söylemektedir (182). Bazı araştırmacılar ise, n-HAp' nin ağız ortamında kalsiyum kaynağı olarak kalsiyum seviyesini arttırarak minenin demineralizasyonunu azalttığını düşünmektedir (183).

Günümüzde piyasada bulunan, nano teknoloji ile üretilen ürünler:

- BioRepair and BioRepair Sensitive; Dr. Kurt Wolff, Bielefeld, Germany.
- Elmex Kariesschutz; GABA, Lo¨rrach, Germany.
- ApaCare; Cumdente, Tu¨bingen, Germany.



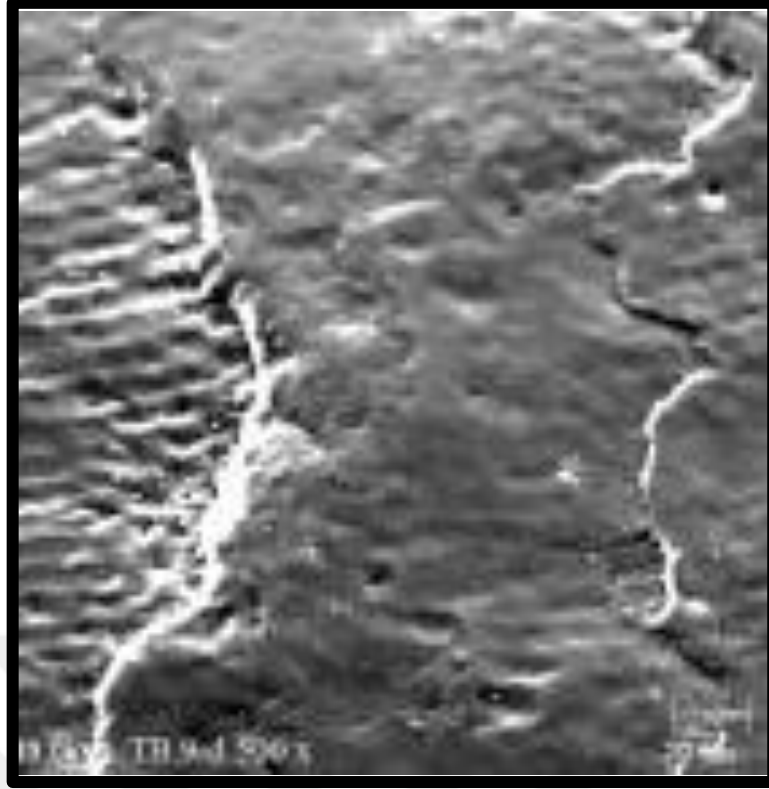
Resim3: BioRepair

2.6.3. THEOBROMİN

Fluoridin zararlı etkilerinin gözlenmesi ile diş çürüklerinin oluşumunun engellenmesinde, remineralizasyonun sağlanmasında yeni arayışlara girilmiştir. Çikolatanın diş çürükleri ile arasındaki ilişkinin bilinmesine rağmen, yapılan birçok çalışma çikolatanın içerisinde birkaç çürük inhibe edici madde olduğunu bildirmişlerdir (184).

Theobromin, teofilin ve kafein benzeri bileşikler içeren bir çeşit alkaloidtir ve çikolatanın içerisinde bol miktarda bulur. Yapısal olarak kafeine çok benzer. İsmi kakao bitkisinin Latince ismi olan ‘ theobromine cacao’ dan gelmektedir. İnsanlar üzerindeki etkisi kafeine çok benzer ama daha az etkilidir. Hafif diüretik ve uyarıcı etkiye sahiptir. Bu özelliği sayesinde ilaç olarak kullanılmasının yanı sıra, damarları genişletme özelliğinden dolayı yüksek tansiyon tedavisinde de kullanılmaktadır. Diş sert dokularının mineralizasyonu üzerine etkileri keşfedildikten sonra birçok çalışma ile çürük önleyici etkisi araştırılmıştır (184, 185).

Hamsterler üzerinde yapılan çalışmada diyetlerine eklenen %42, 75, 60 oranında yağdan arındırılmış saf kakao tozunun yüksek derecede çürük oluşumunu engelleyici etkisi olduğu ortaya konmuştur (185). Bu çalışmanın sonucunda, çikolatanın ana maddelerinden kakao özütünün çürük oluşumunu engelleyici bir potansiyeli olduğu ortaya çıkmıştır.



Şekil 17: Theobromin tedavisi sonrası mine yüzeyinde meydana gelen remineralizasyonun ışık mikroskobu altındaki görüntüsü (186).

Amaechi ve ark.(2013) theobrominin apatit formasyonunu sağlayan özelliği sayesinde remineralizasyonu arttırıcı bir etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır ve bu etkinin fluorla kıyaslanabilir nitelikte olduğu sonucuna varmışlardır (186).

Nakamoto ve ark. (1993) theobromin hem minedeki apatit kristallerinin çözünmeye karşı direncini hem de mine yüzeyinde kristalleşmeyi arttırdığını deney hayvanları üzerinde yaptıkları deneylerin sonucunda görmüşlerdir (187, 188).

Kargül ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada theobrominin mine yüzeyinin korunmasında etkili olduğunu gözlemlemişlerdir (189).

Syafira ve ark.(2012) çekilmiş dişler üzerinde yaptıkları çalışmada, değişik oranlarda thebromine kullanarak değişen mikrosertliklerine bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda thebrominin kullanılan bütün konsantrasyonlarında minenin sertliğini arttırdığını, en iyi sonucun 1000mg thebrominden kaynaklandığını görmüşlerdir. Böylece thebrominin çürük oluşumunu önlemede etkili olduğunu bildirmişlerdir (190).

Falster ve ark. (1993) kafeinin dişin mineralizasyonu üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında, buymenin kritik doneminde kafeine maruz kaldığında minede kristal boyutlarında azalma olduğunu bildirmişlerdir (191). Bir sonraki çalışmalarında, kafein kullanılmayan kontrol grubuna gore kafein kullanılan grupta kristal yapıdaki kulmeden dolayı uruk riskini arttığını bildirmişlerdir (192). Kristal yapının kulmesi ile mineraller çözünmesinin arttığını açıklamışlardır (193). Kafein alışmaları sırasında tesadüfen bulunan, xanthine ailesinden olan thebromin bulunmuş ve theobrominin kristal yapıyı arttırdığı gozlenmiştir (188). Thebrominin asit atakları karşısında minenin apatit formasyonundan kalsiyum, fosfat ve magnezyum çözünmesini azalttığı gozlenmiştir (187).

Thebromin, ikolatanın %1.89' unda ve kakaoda bulunmaktadırdır. Siyah ikolata içerisindeki miktarı sütlü çikolataya gore daha fazladır (194).

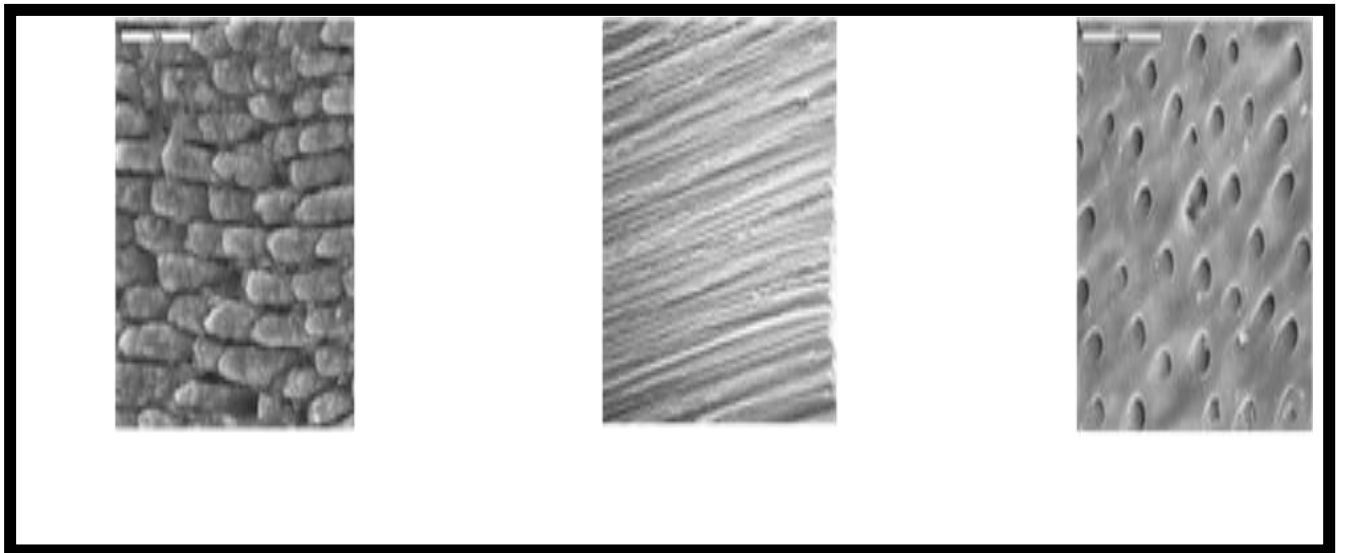
2.6.4. SODYUM KALSİYUMFOSFOSİLİKAT (BİYOAKTİF CAM)

Sodyum kalsiyumfosfosilikat; ilk olarak savaş sırasında askerlerin kırılan kemiklerinin onarımında kullanılmıştır. 1993 yılında Hench ve Andersson tarafından kemik-rejeneratif materyal olarak geliştirilmiştir. Milyonlarca hasta bu maddeden faydalandıktan sonra araştırmacılar novamini ağız bakımında kullanmak üzere yeniden yapılandırmışlardır (195).

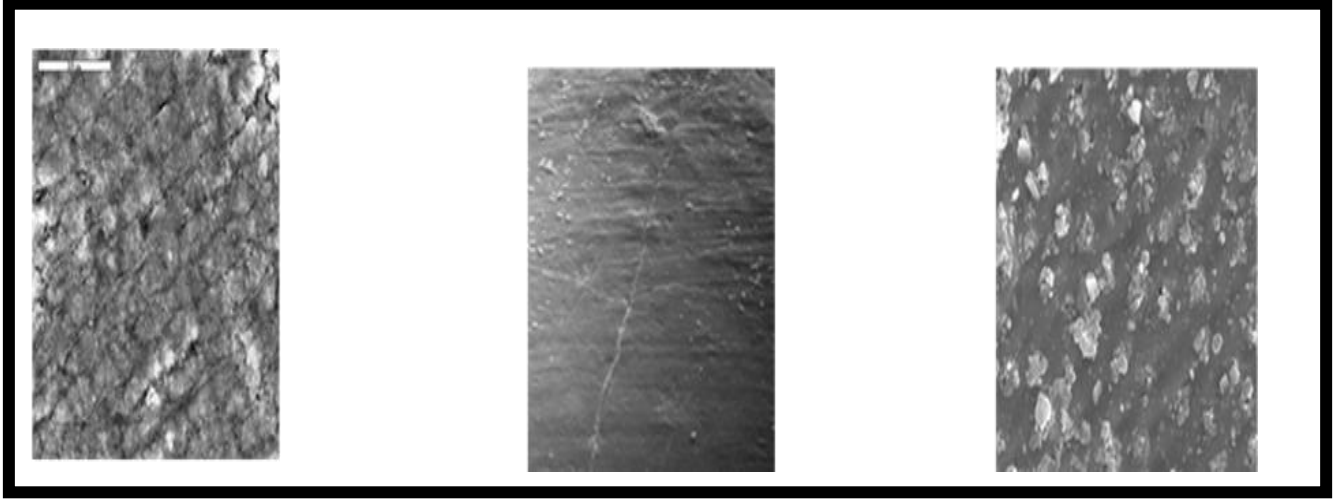
Sodyum kalsiyum fosfosilikat yani Novamin tatsız, beyaz, pudra formunda bir bioaktif cam sınıfındandır ve yüksek biyoyumlu bir materyaldir(195). Dişlerde ve dişetlerinde doğal koruma ve tamir sağlar. Kemikler ve dişler için gerekli, iyonik kalsiyum, fosfat, silika ve sodyum içeriği oluşturan başlıca elementlerdir (196). Bu iyonlar beraberce dişlerde remineralizasyonu meydana getirmek ve hassasiyeti azaltmak için mkemmел denge oluştururlar. Orijinal olarak dental tübüllerden kaynaklanan hipersensivitenin giderilmesinde kullanılsa da daha sonra yapılan çalışmalar novaminin diş yüzeyinde deminerilizasyonu önlediğini ve remineralizasyonu sağladığını göstermiştir (195, 196).

Novamin sağlıklı kemik ve dişlerde bulunan kalsium, fosfat, silika,sodyumdan meydana gelir. Her novamin partikülü mikroskop altında Ca, P, Si ve Na ihtiva eder (197). Novaminin etki gösterebilmesi için sıvı bir ortama ihtiyacı vardır. Tükürük gibi sıvı bir ortamda kalsiyum fosfosilikat partiküllerindeki sodyum iyonları hızlı bir şekilde

hidrojen iyonlarıyla yer değiştirmeye başlar. Sodyum iyonları serbestlenerek ortam pH'sını yükseltir ve HCA(Hidroksikarbonat apatiti) formu için gerekli seviyeye getirir. Bu hızlı değişim partikül yapıdan kalsiyum ve fosfatların serbestlenmesini sağlar böylece tükürük remineralizasyon için yeterli saturasyona ulaşır. Bu birikim bir süreliğine pH'yı yükselterek kalsiyum ve fosfatın çökeliş tükürükle birleşmesine ve böylece diş yüzeyinde kalsiyum fosfat tabakası oluşmasına olanak sağlar. Bu reaksiyon sürdüğü ve kalsiyum fosfat kompleksinin çökmesi devam eder ve bu tabakalar biyolojik apatite çok benzer yapıda olan hidroksikarbonat apatiti(HCA) olarak kristalize olur. Arta kalan kalsiyum fosfor silikat partikülleri ve HCA tabakası kombinasyonu dental tübüllerin tıkanmasını sağlar ve böylece dentin hassasiyetini azaltır (198). Novaminin içeriğindeki sodyum tükürüğün alkali olmasına neden olur bu da HCA tabakasının hızlı bir şekilde oluşmasını ve hızlı bir şekilde hassasiyeti azalmasını sağlar.(199) Novamin tek aşamada kolay bir şekilde uygulanır. Novamin ürünleri 7 gün boyunca sodyum iyonları salmaya devam eder ve böylece uzun süreli hassasiyetin önlenmesini ve remineralizasyonu sağlar. Buna ek olarak novaminin içinde bulunan Ca ve Na iyonları bakteri hücrelerinin su depolama özellikleri baskılayarak zararlı bakterileri öldürür. Sonuç olarak dişler sadece floridli tedaviye kıyasla daha az hassas, daha çok temiz, beyaz ve sağlıklı olurlar (196, 198).



şekil 18: Novamin ile tedavi öncesi (196).



Şekil 19: Novamin ile tedavi sonrası (196).

Novaminin kendi laboratuvarında yapılan çalışmada kalsiyum ve fosfatın diş sert dokularına tutunma miktarını belirleyip arttırmak ve novamin ile karşılaşan diş dokusunun porozitesini belirlemek amacıyla; norton aktivasyonu yapılarak novamin parçacıklarında kalsiyum ve fosfat izotopları oluşturulmuştur. Bu izotoplardan yayılan gama ışınları sayesinde tanımlanan kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine ne miktarda bağlandığı araştırılmıştır. Bu araştırmada dikkat edilen unsurların ilki novamin miktarıdır. İkincisi partikül büyüklüğü, üçüncüsü ise novamin ile tedavi edilen dişlerin geçirgenliğidir. Sonuç olarak %5 ve üzeri novamin değerlerinde çok hızlı bir büyüme gözlenmiştir. Daha ince partikül büyüklüğünün diş yüzeyinde daha fazla kalsiyum ve fosfat depolanmasını sağladığı ve novamin uygulanan dişlerin daha az geçirgen olduğu saptanmıştır (200).

Parkinson ve ark.(2010) %5lik novamin patı ile gerikalan tüm patların dentin tübüllerini tıkaması yönünden yaptıkları çalışmada; 2 farklı deney gerçekleştirmişlerdir. İlkinde dentin tübül tıkaçlama derecesi ikincisi ise; dentin mineralizasyonundaki değişiklik değerlendirilmiştir. Dişlerin daha temiz ve tübüllerin daha açık olabilmesi için, dişler cilalanıp sitrik asit ile asitlenmiştir ve günde iki defa kullanılan patlarla fırçalanmıştır. Sonuç olarak; %5'lik novamin içerendiş macunu, kalay florid içeren diş macunu ve strontium asetat içeren diş macunu en yüksek tıkaçlama değerini göstermiştir. 4. günün sonunda %5'lik novaminle fırçalanan dişin üzerinde çok belirgin bir tabaka oluşmuştur. Ayrıca %5lik novamin ile fırçalanan dişler

diğerleri ile kıyaslandığında daha sert ve sağlam yüzey özellikleri gösterdiği saptanmıştır (201).

Wang ve ark.(2010) yaptığı araştırmada novaminin erozyon üzerindeki etkisi araştırılmış ve novaminin erozyon üzerinde etkisi olmadığı gözlenmiştir (202).

Diamanti ve ark.(2011) yaptığı çalışmada kök yüzeyindeki çürük lezyonları üzerinde 5000ppm florid içeren, 1450 ppm florid içeren,%7,5 novamin içeren ve florid içermeyen 4 farklı diş macunu denenerek reminarilizasyon değerleri ölçülmüştür ve çalışma sonucunda 5000ppm florid içeren diş macununun önemli ölçüde demineralizasyonu azalttığı, remineralizasyonu hızlandırdığı gözlenmiştir. Novaminin ise demineralizasyonu azattığı, remineralizasyonu başlattığı gözlenmiştir ancak remineralizasyon değeri floridsiz diş macunuyla aynı olarak belirlenmiştir (203).

Bakry ve ark.(2011) çalışmalarında novaminin pulpa üzerindeki sitotoksik etkisi değerlendirilmiş ve novaminin biyoyumlu bir madde olduğu saptanmıştır (204).

Earl ve ark.(2011) yaptığı araştırmada diş üzerine uygulanan novaminin kısa sürede kat kat bir tabaka oluşturduğu ve bu tabakanın kristalize olup diş yüzeyinde hidroksiapatite benzeyen(HCA) ve zamanla hidroksiapatite dönme olasılığı olan bir madde olduğu saptanmıştır (205).

Clark ve ark.(2004) yaptıkları araştırmada; 6 haftalık zaman diliminde novamin içeren dişmacunuyla novamin içermeyen kontrol dişmacunu karşılaştırılmış ve diş hassasiyeti üzerinde novaminin faydaları araştırılmış. Yapılan çalışmada novamin içerikli macunla 6 hafta boyunca dişlerini fırçalayan bireyde hava uygulaması ve soğuk su uygulamasında çıkan hassasiyette önemlilercede azalma gözlenmiştir (206).

Burwell ve ark.(2009) tarafından yapılan bir çalışmada kalsiyum sodyum fosfosilikat katılmış bir diş macununun in-vitro şartlarda etkisi incelenmiştir. Sonuçta, kalsiyum, sodyum, fosfosilikat içeren macunun kuvvetli bir tabaka oluşturarak tekrarlayan asidik ve mekanik değişimlere karşı dentini demineralizasyondan koruduğu, fluroid tek başına etkili bir şekilde demineralize dentini onaramazken, kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macununun (fluroid içersin/içermesin) dentini yeniden kuvvetlendirdiği ve varsayımsal olarak lezyonları onardığı, fluroid içeren bir diş macununa kalsiyum sodyum fosfosilikat katıldığında, macunun beyaz opak lezyonları sertleştirdiği, kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macununun mine yüzeyindeki

abrazyonları tedavi edebildiği gösterilmiştir. Fluoridin terapötik dozlarının kalsiyum sodyum fosfosilikat (Novamin) ile kombinasyonunun çürük lezyonlarında remineralizasyonu arttırdığı gözlenmiştir (207).

Burwell ve ark.(2009) sığır dişleri kullanarak novamin içeren diş macunlarının kök çürükleri üzerindeki remineralizasyon potansiyelini belirlemek için bir çalışma yapmışlar ve novamin içeren dişmacunlarının (fluorid içersin fluorid içermesin) kök lezyonları üzerinde remineralizasyon yeteneğinin sadece fluorid içeren macunlara göre daha fazla olduğunu görmüşlerdir (208).

Gjorgievska ve ark.(2013)yaptığı çalışmada insan daimi azılar üzerinde iki remineralizasyon ajanı olan Recaldent(CPP-ACP) ve Novaminin(Kalsiyum sodyum fosfosilikat) remineralizasyon dereceleri incelenmiştir ve sonucunda Recaldent (CPP-ACP) içeren dişmacunu uygulanan dişlerde remineralizasyon görülmüş fakat remineralizasyon derecesinin novaminden daha düşük olduğu saptanmıştır. Buna bağlı olarak araştırmacılar bu iki remineralizasyon ajanının pit ve fissür örtücülere yedek bir uygulama olabileceğini bildirmişlerdir (209).

Burwell ve ark.(2010); Novamin içeren patin dentin tubullerini tıkaçlama özelliğini değerlendirmek ve in vitro çalışmayla tıkaçlamanın doğasını karakterize etmek amacı ile bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Araştırmanın sonucunda; Novaminin açık dentin yüzeyine bağladığı ve yüzeyle tepkime verip mineralize bir tabaka oluşturduğu, oluşan tabakanın aside dirençli ve mekanik açıdan dayanıklı olduğu ayrıca; devamlı kalsiyum salınımı yapması ile dentin üzerinde bir koruma kalkanı oluşturduğunu ve devamlı dentin tıkaçlaması sağladığı gözlenmiştir (210).

Novamin içeren floridli diş macunlarıyla tedavi edilen dentinde oluşan tabakanın incelenmesi amacıyla yapılan Earl ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada araştırmanın sonucunda novamin içeren diş macunlarının dentin yüzeyine yapıştığı, oluşan tabakanın asit ve mekanik testlere dayanıklı olduğu ve tabakanın yapısının hidroksiapatite çok benzediği saptanmıştır (211).

Salian ve ark.(2009) yaptıkları çalışmada %5'lik novamin içeren, %5'lik potasyum nitrat içeren ve hassasiyet ajanı içermeyen pat kullanılarak, bu 3 pat arasındaki hassasiyet giderme becerisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda novamin ve potasyum nitrat içeren patlarınhassasiyeti önemli derecede azalttığı gözlenirken, ajan

içermeyen patla tedavi edilen grupta hassasiyette azalma gözlenmemiştir. Ayrıca tübüllerin tıkaçlanması novaminde gözlenirken potasyum nitratta gözlenmemiştir (212).

Samuel S.A. ve ark.(2010) yaptıkları çalışmada novamin ve florid içeren patlarla sadece florid içeren patları karşılaştırmışlardır. Lezyon derinlikleri 100 -150 mikron olan diş yüzeylerine 20 gün boyunca ayrı ayrı patlar uygulanmıştır. Sonuç olarak Novamin ve floridten oluşan patın sadece florid içeren pata göre lezyon derinliğini daha çok azattığı, daha geniş bir remineralizasyon alanı yarattığı gözlenmiştir. Ayrıca floridin sadece lezyonun dış yüzeyinde remineralizasyon oluşturduğu, buna karşın novamin+florid içeren patın lezyonun her tarafında remineralizasyon meydana getirdiği saptanmıştır (213).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN MATERYALLER

Colgate :

- Ürünün adı: Colgate triple action
- Ürünün içeriği: Su, **sodyum florid (%0.24)**, sorbitol, sulu silika, sodyum lauryl sülfat, PEH-12, tetrasodyum fosfat, selüloz sakızı, sodyum sakkarin, titanyum dioksit, xantan sakız, kokamidopropyl betain



Resim 4: Colgate triple action diş macunu.

BioRepair Plus :

- Ürünün adı: BioRepair Plus Diş Macunu
- Ürünün içeriği: Su, **çinko florür stronsiyum hidroksiapatit**, gliserin, sorbitol, silika, aroma, selüloz sakızı, sulu silika, sodyum miristol sarkozinat, sitrik asit, sodyum metil kokoil taurat, çinko PCA, Tetrapotasyum pirofosfat, sodyum sakarin, fenoksietanol, benzil alkol, sodyum benzoat.



Resim 5: BioRepair Plus diş macunu

Theodent:

- Ürünün adı: Theodent Fluoride-Free Toothpaste with Rennou
- Ürünün içeriği: **Theobromin**, kalsiyum asetat, sodyum hidrojen fosfat, saf su, sulu silika, sorbitol, xylitol, gliserin, lauryl sarkosinat, xantan sakız, titanyum dioksit, sitrik asit, nane yağı, sodyum benzoat, stevia özütü, sodyum bikarbonat, şekersiz vanilya özütü.



Resim 6: Theodent Fluoride-Free Toothpaste with Rennou

Sensodyne:

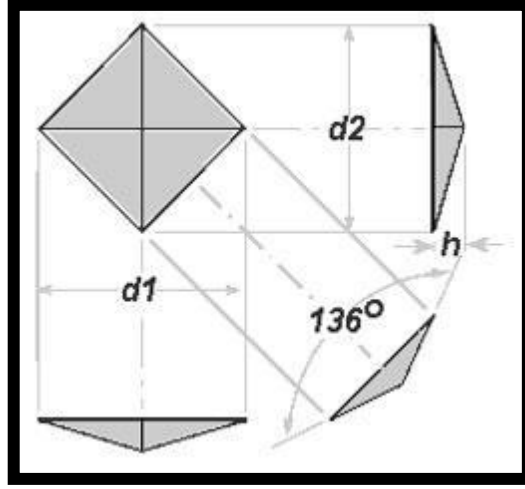
- Ürünün adı: Sensodyne Repair and Protect
- Ürünün içeriği: Gliserin, PEG-8, Silika, **kalsiyum sodyum fosfosilikat(NOVAMİN)**, kokamidopropil betain, sodyum metil kokoil taurat, soydum monofluorofosfat(1450 ppm), aroma, titanyum dioksit, karbomer, sodyum sakarin.



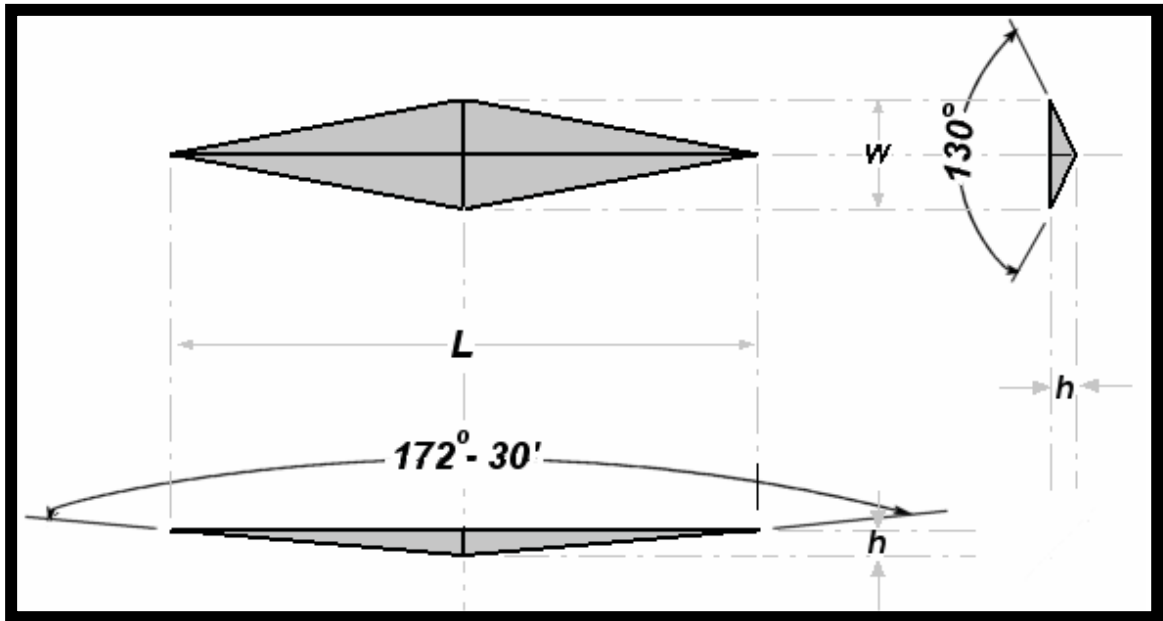
Resim 7: Sensodyne Repair&Protect Diş Macunu

3.2. YÜZEY MİKROSERTLİK ÖLÇÜMÜ

Sert dokuların mineral içeriğinin analiz edilmesinde kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Yüzey mikrosertlik ölçüm cihazı, ışık mikroskobu altında, elmas uç ile cisimlerin belirli yüzeylerine belirli sürede belirli ağırlıklar uygulanır. Uygulanan ağırlıklar ile test yüzeylerinde izler meydana gelir. Oluşan izleri derinliklerinin değerlendirilerek cismin sertlik değerinin belirlendiği cihazdır (214). Genel olarak 2 farklı mikrosertlik ölçüm şekli vardır. Bunlar arasındaki tek fark, izleri oluşturan uçların şekillerinin farklı olmasıdır. Bunlar Knoop ve Vickers olarak adlandırılır. Knoop ucu, Vickers ucuna göre daha derin izler bırakır (215). Temel olarak cihazın ucunda bulunan elmas uç, örneğin yüzeyine belirli oranda kuvvet uygular. Elmas ucun lezyonun farklı bölgelerinden elde ettiği penetrasyon derinlikleri ölçülerek ‘Vickers veya Knoop’ sertlik değeri olarak kaydedilir. Daha sonra bu değerler sağlam mine yüzeyine ait değerler ile karşılaştırılır. ‘Knoop veya Vickers’ sertlik değerinin kara kökü alınarak minenin mineral içeriğinin lineer ilişkisi hesaplanır (214, 216).



Şekil20 : Vickers ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar



Şekil 21: Knoop ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar

3.3 YÜZEY MİKROSERTLİK ÖLÇÜMÜ İÇİN ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

Bu çalışmada yüzey mikrosertlik ölçümleri için toplam 50 adet sığır dişi kullanıldı. Kullanılan dişlerin kökleri kuronlarından mikromotor ve klinik piyasemene takılan separe yardımıyla ayrıldıktan sonra, kuronlar meziodistal ve servikoinisyal yönde kesilerek dört parçaya ayrıldı. Kuron parçaları labial yüzeyleri açıkta kalacak şekilde standart metal kalıplar içerisine hazırlanan akrilik bloklara (Imicryl Acrylic

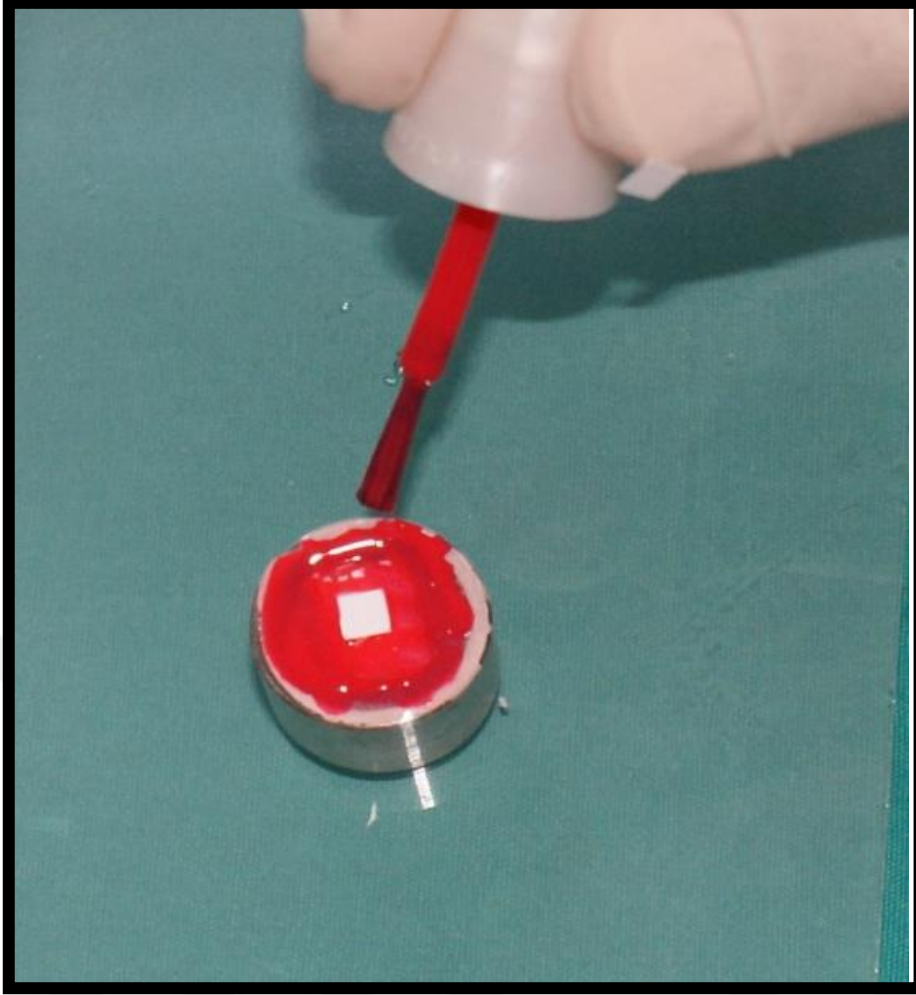
Repair Material, Konya, TR) gömüldü. Minede düz bir yüzey elde etmek amacı ile Phoenix Beta Grinder-Polisher cihazında (Buehler, Lake Bluff, IL, USA); 600, 800, 1200 (Atlas Brand English Abrasives, UK) grit silikon karbid zımparalar kullanılarak cilalama yapıldı. Mine yüzeyine 3×3 mm boyutlarında bir adeziv bant yapıştırılıp, kalan mine yüzeyleri aside dirençli tırnak cilası kapatılarak standart bir mine yüzeyi elde edildi.



Resim 8: Buehler Phoenix Beta Grinder-polisher cihazı



Resim 9: Mine bloklarının hazırlanması



Resim 10: Mine yüzeyinde 3×3 mm' lik standart alan elde edilmesi

3.4. MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi, vücudu kesitler halinde görüntüleyen, X-ışınının bilgisayar teknolojisi ile bütünleşmesinin bir ürünüdür. Tarayıcılar 1-2 mm kalınlıkta kesit alır. Örnekten alınan kesit sayısının artması, yani kesit kalınlığının ince olması örnekten daha fazla bilgi alınmasını sağlar. Böylece elde edilen görüntünün çözünürlüğü artırılmış olur (217). Mikrotomografi cihazı da genel hatları ile tomografiye benzemektedir. X- ışını tüpü, x-ışınını görüntü verisine çeviren CCD kamera, görüntü toplayıcısı, örneğin sabitleneceği belli aralıklar ile çeviren bilgisayar kontrollü bir adım motoru, görüntü yoğunlaştırıcı ve bütün parçaları kontrol eden bir bilgisayardan meydana gelir (218). Genel prensibi; x ışınlarının obje içinden değişik açılarla geçmesini sağlayarak, düzlemsel azalma katsayısının bilgisayar programı

sayesinde yeniden oluşturması ve hesaplanmasıdır (219). Dokular arasında oluşan düzlemsel azalma katsayısı farkları x ışınlarının kontrast farkı oluşturmasına sebep olur. Bu olay da görüntünün sayısal olarak analiz edilebilmesine olanak sağlar (220). 1980' li yıllarda küçük materyallerin araştırılması amacıyla üretilmiştir. Mineral analizi ve trabeküler kemik yapısı deneylerinde kullanılmaktadır (221).

1999 yılında Rhodes tarafından deneysel endodontik çalışmalarda kullanılmıştır. 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 kullanılmaktadır (218, 222, 223).

Günümüzde mikrobilgisayarlı tomografi cihazları, kalitatif analizler ve materyallerin 3 boyutlu incelemelerinin yapıldığı diş hekimi araştırmalarında kullanılabilir.

3.5. MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İÇİN ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

Bu çalışmada mikro bilgisayarlı tomografide incelenmek üzere toplam 20 örnek kullanılmıştır. Klinik piyasemen ve mikromotora takılan separeyler yardımıyla dişlerin kökleri kuronlarından ayrıldı. Kuronlar, servikoinzisal ve meziodistal yönde kesilerek dört parçaya ayrıldıktan sonra, 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) Grit silikon karbid zımparalar kullanılarak cilalama işlemi yapıldı. Mine yüzeylere labial kısımları açıkta kalacak şekilde 3x3 mm boyutlarında adeviz bantlar yapıştırılıp, geriye kalan mine yüzeyleri aside dirençli tırnak cilası ile kapatılarak standart mine yüzeyleri elde edildi.



Resim 11: Mikro bilgisayarlı tomografi analizi için kullanılacak örneklerin hazırlanması.

3.6.SOLÜSYONLARININ HAZIRLANMASI

Demineralizasyon solüsyonunun hazırlanması:

Toplamda Mikrosertlik testi için 50, Mikro bilgisayarlı tomografi analizinde kullanılmak için 20 örnek olmak üzere 70 örnek; Ten-Cate ve ark.'nın (2003) yaptıkları çalışmaya uygun olacak şekilde, başlangıç çürük lezyonu elde etmek üzere 32 saat boyunca 20 ml demineralizasyon solüsyonu bulunan kaplarda bekletildi(60). Kullanılan demineralizasyon solüsyonu Ten-Cate ve ark.'nın (2003) çalışmalarında kullandıkları demineralizasyon solüsyonu (60) ile aynı içeriğe sahip olacak şekilde Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi' nde hazırlandı.

Demineralizasyon solüsyonu için; 2.2 mM CaCl_2 , 2.2 mM NaH_2PO_4 , 50mM asetik asit içeren çözelti hazırlandı. Çözeltiyi koruma amaçlı %0.01 NaN_3 eklenmiş, çözeltinin pH' sı 1M KOH ile 4' e ayarlandı.

Remineralizasyon solüsyonunun hazırlanması:

Toplamda Mikrosertlik testi için 50, Mikro bilgisayarlı tomografi analizinde kullanılmak için 20 örnek olmak üzere 70 örnek; Ten-Cate ve ark.'nın (2003) yaptıkları çalışmaya uygun olacak şekilde, pH döngüsü sırasında her gün 20 saat remineralizasyon solüsyonu bulunan kaplarda bekletildi (60). Kullanılan remineralizasyon solüsyonu Ten-Cate ve ark.'nın (2003) çalışmalarında kullandıkları remineralizasyon solüsyonu

(60) ile aynı içeriğe sahip olacak şekilde Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde hazırlandı.

Remineralizasyon solüsyonu için; 1.5 mM CaCl₂, 0.9 mM NaH₂PO₄, 0.15 M KCl içeren çözelti hazırlandı. Çözeltiyi korumak için %0.01 NaN₃ eklendi, çözeltinin pH'ı 1M KOH ile 7'ye ayarlandı.

3.7. BAŞLANGIÇ MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİNİN YAPILIŞI

Mikrosertlik analizi için kullanılacak toplamda 50 örneğin bukkal yüzeylerine yapıştırılan 3x3mm'lik etiketler çıkarılarak örneklerin başlangıç mikrosertlik değerleri; Mikrosertlik analizi, bir Vickers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik analiz cihazı (Resim) ile yapıldı. Mikrosertlik ölçüm cihazı üzerindeki tablaya alt ve üst yüzeyi birbirine paralel hazırlanan diş kesit örnekleri, yukarıya bakacak şekilde yerleştirildi. Vickers elmas ucunun oluşturduğu çentiğin diagonal uzunluğu cihazın üzerinde yer alan mikroskoptaki ölçüm sistemi aracılığıyla saptandı. Vickers sertlik değeri, aygıt üzerinde bulunan hesaplama cihazı ile otomatik olarak hesaplandı. Ölçümler 10 saniye boyunca 100 gr kuvvet uygulaması ile yapıldı.



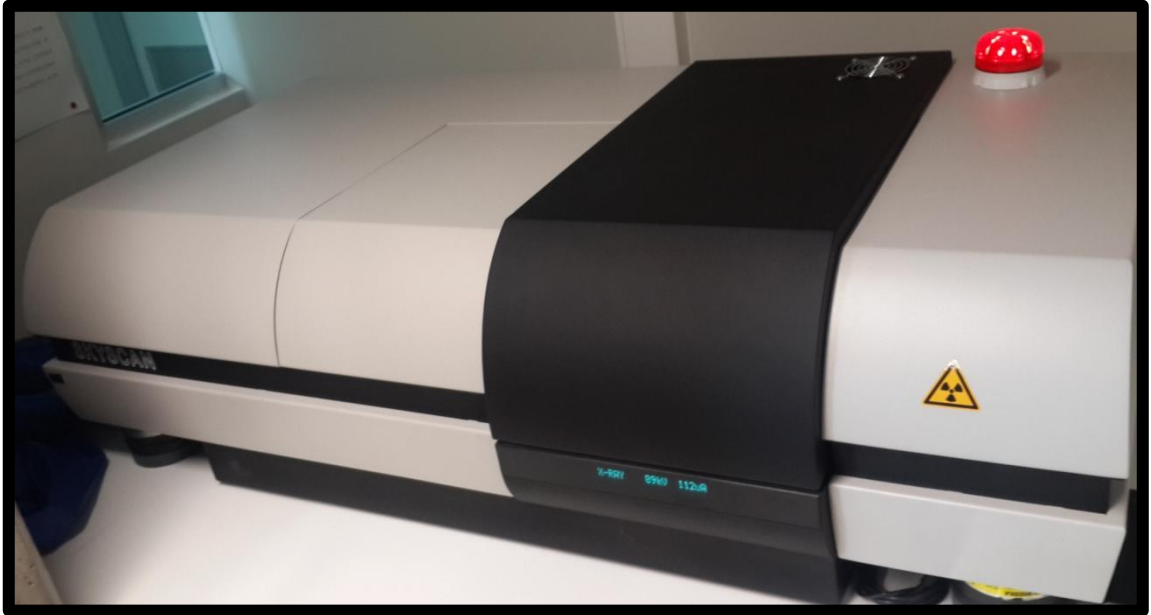
Resim 12:Buehler Hardness Testing Machine

3.8.BAŞLANGIÇ MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANALİZLERİNİN YAPILMASI

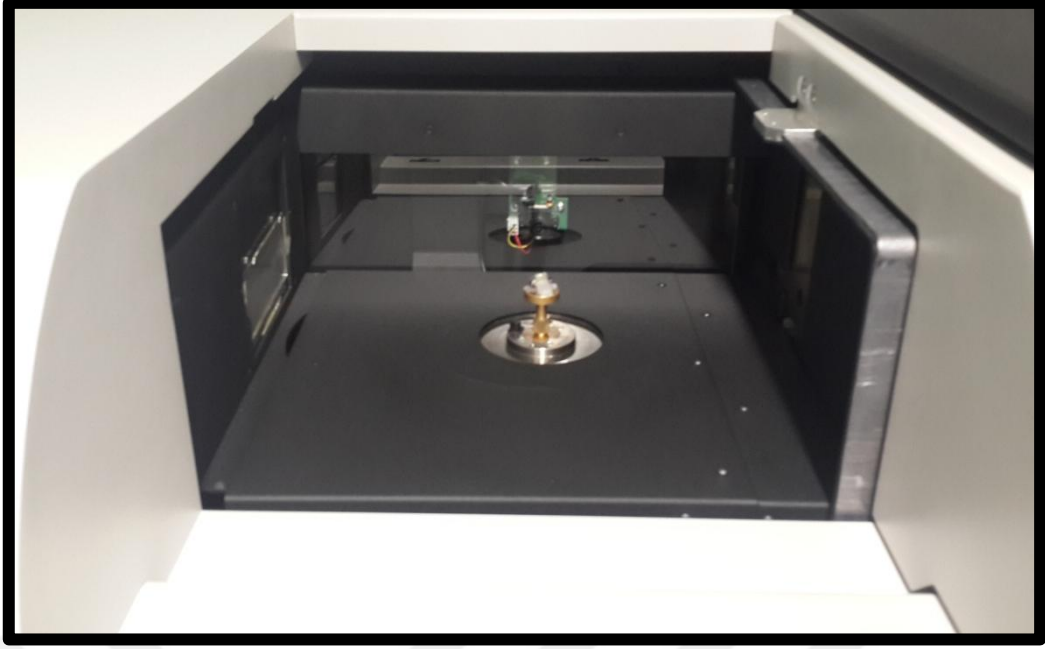
Örneklerin mikro tomografi çekimleri Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesinde bulunan Skyscan (Bruker) marka 1172 model yüksek

çözünürlükte mikro tomografi cihazı ile yapıldı. Tomografi çekimleri sırasında cihaz 85 kV güçle ve 118 μ A akımla çalıştırıldı. Elde edilen görüntülerdeki piksel boyutu 4.98 μ m olacak biçimde 2672x4000 piksel boyutunda görüntüler elde edildi. Çekimler sırasındaki pozlama zamanı 2150 ms olarak ayarlandı. Düşük enerjideki x-ışınlarının filtrelenmesi için 0,5 mm kalınlığında alüminyum filtre kullanıldı. Numunelerdeki bukkal yüzeylerinde mineral yoğunluğunun hesaplanması için 0,25 ve 0,75 gr/cm³ yoğunluğunda iki adet fantom numunelerle beraber görüntülendi. Mikro bilgisayarlı tomografi analizi için kullanılacak toplamda 20 örneğin bukkal yüzeylerine yapıştırılan 3X3 mm'lik etiketler çıkartıldı.

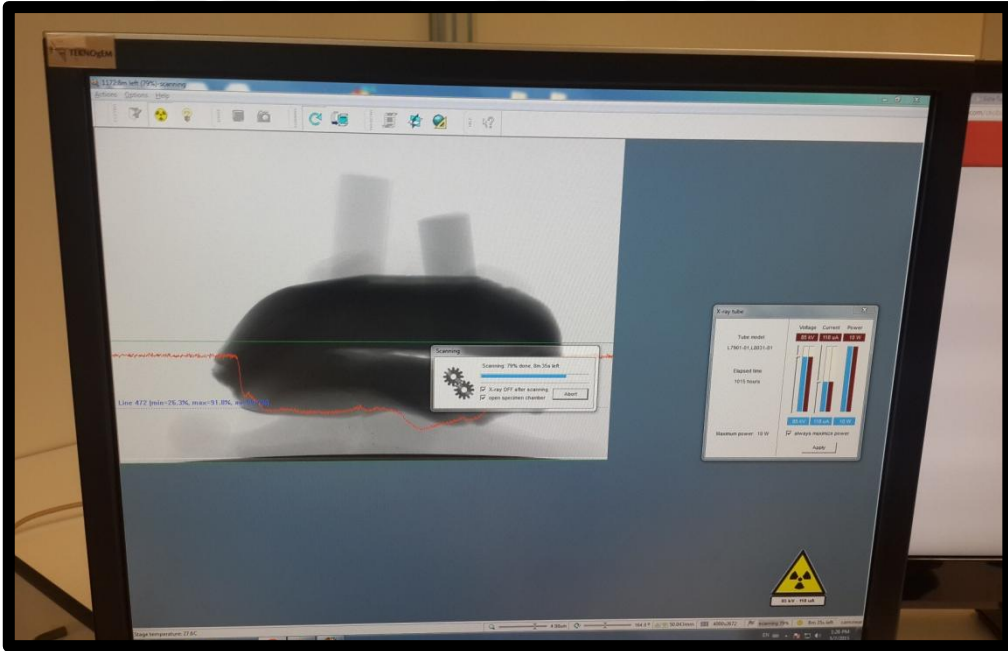
Mikro bilgisayarlı tomografi yöntemi ile 3x3 mm' lik deney bölgesini içine alacak şekilde standart olarak her bir örnek için 650 ile 700 arasında radyografi alındı. Ham data bilgisayar ortamına aktarılarak NRecon programı ile kesit haline dönüştürüldü. CTAn programı ile örneklerin mineral yoğunlukları hesaplanarak 3D modeller oluşturuldu. Görüntüleme işlemi CTVol programı ile gerçekleştirildi.



Resim 13: Skyscan 1172 mikro bilgisayarlı tomografi cihazının görüntüsü



Resim 14: Skyscan 1172 mikro bilgisayarlı tomografi cihazı. Örneklerin yerleştirildiği bölme



Resim 15: Görüntülerin bilgisayar ortamına aktarılması

3.9.DENEYLERİN YAPILIŞI

3.9.1. MİKROSERTLİK DENEYİNİN YAPILIŞI

VSN değerleri 340-380 arasında ölçülen mine örnekleri çalışmaya dahil edildi. Mikrosertlik değerleri dengeli bir dağılım gösterecek şekilde 5 gruba ayrıldı. Her grupta 10 örnek yer aldı.

Grupların oluşturulması:

1. Grup: Colgate triple action ile tedavi edilen grup
2. Grup: BioRepair Plus diş macunu ile tedavi edilen grup
3. Grup: Theodent diş macunu ile tedavi edilen grup
4. Grup: Sensodyne Repair&Protect diş macunu ile tedavi edilen grup
5. Grup: Herhangi bir tedavi uygulanmamış grup (kontrol grubu)



Resim 16: Grupların oluşturulması

Yapay çürük oluşturulması:

Yapay çürük oluşturulabilmesi amacıyla pH siklus modeli kullanıldı. Herbir örnek 10ml`lik demineralizasyon solüsyonu içerisinde Ten-Cate ve ark. çalışmalarında yaptıkları gibi 32 saat boyunca 10ml` lik demineralizasyon solüsyonunda bekletildi. 32 saatin sonunda “subsurface lesion” olaraklandırılan yapay çürük oluşumu gerçekleştirildi (60).

Demineralizasyon sonrası mikrosertlik ölçümü:

Örnekler Ten-Cate ve ark (2003) çalışmalarında yaptığı gibi (60) demineralizasyon solüsyonundan çıkarılarak de-iyonize su ile yıkanıp, kurutuldu. 50 örneğin demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri Mikrosertlik analizi, bir Vickers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik analiz cihazı (Resim 13)kullanılarak belirlendi. Ölçümler 10 saniye boyunca 100 gr kuvvet uygulaması ile yapıldı.

Remineralizasyon ajanlarının uygulanması:

Demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri belirlenen mine örnekleri 7 gün boyunca pH döngüsünde tutuldu. Örnekler 37°C` de pH 4 olan demineralizasyon solüsyonunda 4 saat bekletildi. Daha sonra deiyoneize su ile yakındıktan sonra 37°C`de pH 7 olan remineralizasyon solüsyonunda 20 saat bekletildi. pH döngüsü boyunca gruplara göre uygulanacak diş macunları günde 2 defa 2 dakika boyunca dişlere diş fırçası yardımı ile uygulandı. Uygulama işlemi sonrasında solüsyona atılmadan önce örnekler yine deiyonize su ile yıkandı.

1. Grup: 10 örneğe günde 2 defa 2 dakika colgate diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
2. Grup: 10 örneğe günde 2 defa 2 dakika BioRepair Plus diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
3. Grup: 10 örneğe günde 2 defa 2 dakika Theodent diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
4. Grup: 10 örneğe günde 2 defa 2 dakika Sensodyne Repair&Protect diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
5. Grup(kontrol grubu): 10 örneğe herhangi bir tedavi uygulanmadı

Örnekler 7 günün ardından yeniden mikrosertlik ölçümleri yapılanaya kadar 1 gün boyunca remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Remineralizasyon ajanlarının uygulanma sonrasında mine örneklerinin mikrosertlik ölçümleri daha önce anlatıldığı gibi yapıldı.

Mine yüzey mikrosertliği başlangıçta ve pH döngüsünden sonra aynı kişi tarafından aynı cihaz kullanılarak daha önce anlatılan şekilde ölçülerek Vickers sertlik numaraları (VSN) belirlendi.

3.9.2. MİKRO BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ DENEYİNİN YAPILIŞI

Başlangıç mikro CT ölçümlerinin ardından örnekler 5 gruba ayrıldı.

Grupların oluşturulması:

1. Grup: Colgate triple action ile tedavi edilen grup
2. Grup: BioRepair Plus diş macunu ile tedavi edilen grup
3. Grup: Theodent diş macunu ile tedavi edilen grup
4. Grup: Sensodyne Repair&Protect diş macunu ile tedavi edilen grup
5. Grup: Herhangi bir tedavi uygulanmamış grup (kontrol grubu)



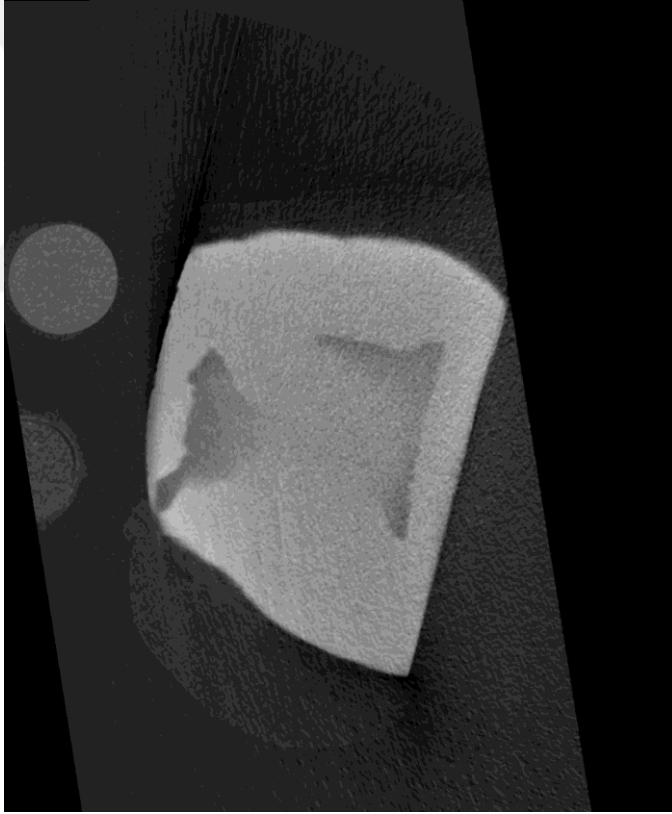
Resim 17: Mikro-CT analizi için grupların oluşturulması

Yapay çürük oluşturulması:

Yapay çürük oluşturulabilmesi amacıyla pH siklus modeli kullanıldı. Herbir örnek 10ml'lik demineralizasyon solüsyonu içerisinde Ten-Cate ve ark. çalışmalarında yaptıkları gibi 32 saat boyunca 10ml'lik demineralizasyon solüsyonunda bekletildi. 32 saatin sonunda "subsurface lesion" olarak adlandırılan yapay çürük oluşumu gerçekleştirildi (60).

Demineralizasyon sonrası mikro CT ölçümü:

Örnekler Ten-Cate ve ark (2003) çalışmalarında yaptığı gibi (60) demineralizasyon solüsyonundan çıkarılarak de-iyonize su ile yıkanıp, kurutuldu. 20 örneğin demineralizasyon sonrası mikro CT değerleri Skyscan 1172 cihazı ile örneklerin başlangıç mikro CT ölçümlerinin yapımıyla aynı şekilde mineral yoğunluk ölçümleri gerçekleştirildi.



Resim 18: Demineralizasyon sonrası diş yüzeyinde görülen radyolüsens demineralize alan

Remineralizasyon ajanlarının uygulanması:

Demineralizasyon sonrası mikro CT mineral yoğunluk değerleri belirlenen mine örnekleri 7 gün boyunca pH dögüsünde tutuldu. Örnekler 37°C' de pH 4 olan demineralizasyon solüsyonunda 4 saat bekletildi. Daha sonra deiyoneize su ile yakındıktan sonra 37°C'de pH 7 olan remineralizasyon solüsyonunda 20 saat bekletildi. pH dögüsü boyunca gruplara göre uygulanacak diş macunları günde 2 defa 2 dakika boyunca dişlere diş fırçası yardımı ile uygulandı. Uygulama işlemi sonrasında solüsyona atılmadan önce örnekler yine deiyonize su ile yıkandı.

1. Grup: 4 örneğe günde 2 defa 2 dakika colgate diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
2. Grup: 4 örneğe günde 2 defa 2 dakika BioRepair Plus diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
3. Grup: 4 örneğe günde 2 defa 2 dakika Theodent diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
4. Grup: 4 örneğe günde 2 defa 2 dakika Sensodyne Repair&Protect diş macunu fırça yardımı ile uygulandı.
5. Grup8kontrol grubu): 4 örneğe herhangi bir tedavi işlemi uygulanmadı.

Örnekler 7 günün ardından yeniden mikro CT ölçümleri yapılan kadar 1 gün boyunca remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Remineralizasyon ajanlarının uygulanma sonrasında mine örneklerinin mikro CT ile mineral yoğunluk ölçümleri daha önce anlatıldığı gibi yapıldı.

3.10. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

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

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde

tekrarlayan varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmada yer alan toplam 5 gruptan elde edilen başlangıç, demineralizasyon ve pH döngüsü sonrası yüzey mikrosertlik ortalama, standart sapma değerleri (VSN) ortalama, standart sapma ve tek yönlü varyans analizi Tablo 3’de gösterilmiştir. Tüm gruplardan elde edilen başlangıç ve demineralizasyon sonrası VSN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,386/ p=0.259$). Bununla birlikte, tüm gruplarda demineralizasyon sonrası yüzey VSN değerlerinin başlangıç ve pH döngüsü sonrası VSN değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). pH döngüsü sonrası yüzey VSN değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, en yüksek değer Grup 1’ de, en düşük değer ise kontrol grubunda saptandığı görülmüştür ($p<0,05$).

Ayrıca mikrosertlik ölçümlerinin güvenilirliğini belirlemek için sınıfiçi korelasyon katsayıları hesaplanmış ve Tablo 4’ te gösterilmiştir. Ölçümler 0,843-0,988 arasında bulunmuştur.

Tablo 3:Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası yüzey mikrosertlik ortalama ve standart sapma değerleri (VSN) ve bu değerlerin tek yönlü varyans analizine göre karşılaştırılması

Mikrosertlik Sonuçları	Başlangıç(n=50)	Demineralizasyon Sonrası(n=50)	pH Döngüsü Sonrası(n=50)	P*
Grup 1	368,79±6,77	247,81±8,73	298,81±7,11	0,0001
Grup 2	365,87±5,93	241,92±5,88	289,31±6,93	0,0001
Grup 3	368,85±4,52	242,26±6,12	292,89±6,91	0,0001
Grup 4	367,86±4,75	242,86±4,8	283,48±7,46	0,0001
Grup 5(kontrol grubu)	364,29±7,92	243,45±6,1	238,25±5,71	0,0001
p**	0,386	0,259	0,0001	

*Eşleştirilmiş t testi

** Tek yönlü varyans analizi

Tablo 4:Mikrosertlik ölçümlerinin güvenilirliğini belirlemek için sınıfıçi korelasyon katsayıları hesaplanması.

	Sınıfıçi Korelasyon	%95 GA	
	Katsayısı	Alt Sınır	Üst Sınır
Başlangıç	0,843	0,757	0,903
Demineralizasyon Sonrası	0,875	0,806	0,923
pH Siklusu Sonrası	0,988	0,981	0,992

Grup 1' in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Grup 2' nin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), Demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Grup 3' ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Grup 4' ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Grup 5(kontrol grubu)' in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mikrosertlik ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı

derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).

Çalışmada yer alandeny ve kontrol gruplarının Tukey çoklu karşılaştırma testine göre pH döngüsü sonrası yüzey mikrosertlik değerleri karşılaştırmaları Tablo 5'te ve dağılımı Grafik 1 'de gösterilmiştir. Grupların başlangıç ve demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,386/ p=0.259$). Bu nedenle çoklu karşılaştırma yapılmamıştır.

Tablo 5:Deney ve kontrol gruplarından elde edilen yüzey mikrosertlik (VSN) değerlerinin tukey testine göre çoklu karşılaştırılması

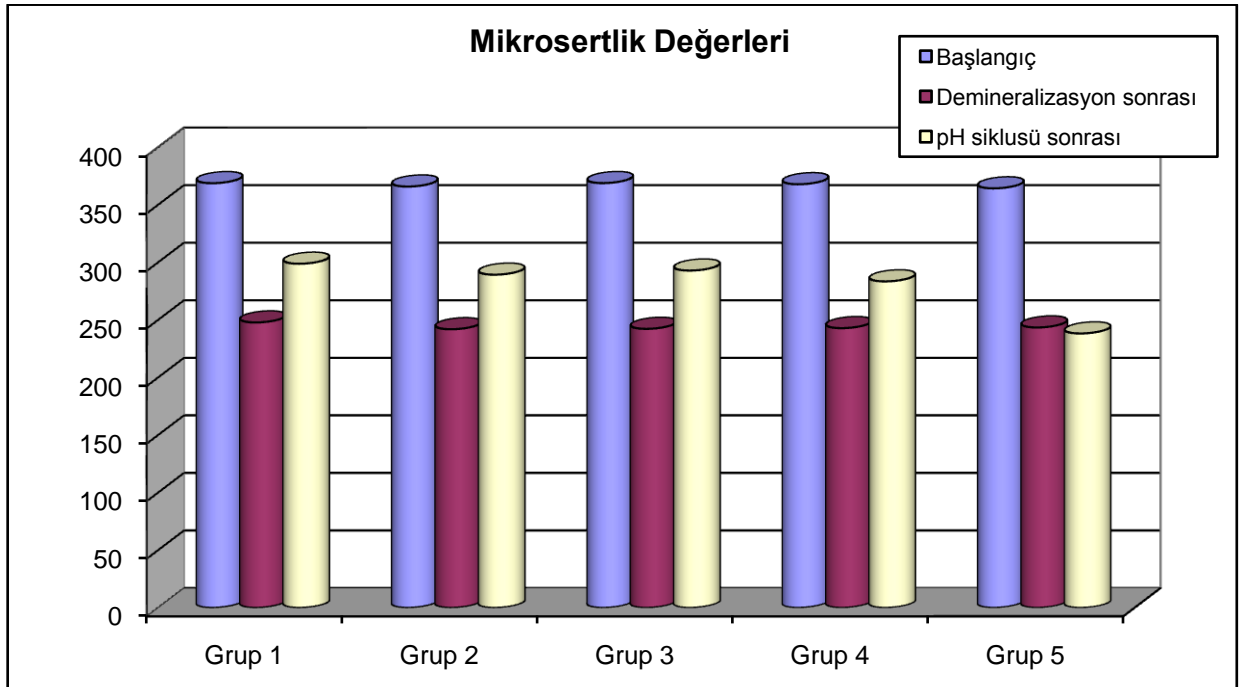
Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	pH Siklusu Sonrası
Grup 1 / Grup 2	0,026
Grup 1 / Grup 3	0,316
Grup 1 / Grup 4	0,0001
Grup 1 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001
Grup 2 / Grup 3	0,768
Grup 2 / Grup 4	0,330
Grup 2 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001
Grup 3 / Grup 4	0,028
Grup 3 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001
Grup 4 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001

Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)' in başlangıç mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,386$).

Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)' in demineralizasyon sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,259).

Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)' in pH döngüsü sonrası mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1' in mikrosertlik ortalamaları Grup 2, Grup 4, Grup 5(kontrol grubu)' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,026, p=0,0001), Grup 2' nin mikrosertlik ortalamaları Grup 5(kontrol grubu)' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), Grup 3' ün mikrosertlik ortalamaları Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,028, p=0,0001), Grup 4' ün mikrosertlik ortalamaları Grup 5(kontrol grubu)' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p<0,05).

Grafik 1. Deney ve kontrol gruplarında başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası elde edilen yüzey VSN değerlerinin dağılımı



50 örneğin; başlangıç değerleri, demineralizasyon sonrası değerleri ve pH döngüsü sonrası remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonraki 4 noktadan ölçülmüş mikrosertlik değerleri tablo 6’ da verilmiştir.

Tablo 6:Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra, 4 noktadan ölçülmüş mikrosertlik ölçümleri.

		Başlangıç				Demineralizasyon sonrası					pH siklusu sonrası			
Grup 1	1. örnek	355.6	371.4	370.6	381.4	243.7	244.6	239.4	246.6	300.9	303.2	300.1	288.1	
	2. örnek	363.3	373.1	374.4	374.1	251.9	252.9	260.7	240.0	307.1	308.3	305.0	302.2	
	3. örnek	359.1	362.1	375.1	372.8	232.6	231.6	244.4	241.8	298.1	291.4	302.0	304.6	
	4. örnek	380.4	375.6	372.4	379.0	261.6	260.0	252.4	250.1	297.4	304.5	310.0	311.1	
	5. örnek	349.7	352.7	359.7	361.1	244.3	252.1	258.7	252.2	289.9	297.6	301.4	303.7	
	6. örnek	362.1	357.6	369.1	370.9	239.4	241.4	244.8	232.4	296.6	283.4	261.4	293.4	
	7. örnek	371.4	375.5	371.6	367.7	230.0	233.3	239.4	239.5	302.1	300.5	300.2	291.4	
	8. örnek	368.9	371.4	373.5	370.0	233.4	245.5	251.0	250.6	307.6	308.2	303.1	305.5	
	9. örnek	355.5	362.7	362.2	365.3	260.9	253.7	261.1	263.1	291.6	287.4	289.5	294.4	
	10. örnek	372.9	379.4	381.6	378.7	254.7	252.2	261.1	263.1	301.6	301.1	304.5	302.2	
Grup 2	1. örnek	353.5	358.9	362.1	365.5	252.1	244.3	232.1	239.0	279.9	296.6	291.2	289.4	
	2. örnek	349.7	362.1	363.7	369.9	238.1	237.6	232.1	233.4	280.8	281.6	289.2	278.7	
	3. örnek	357.8	358.9	361.9	363.3	241.6	244.4	240.0	240.9	281.0	282.2	279.6	276.4	
	4. örnek	375.4	379.4	374.5	372.6	232.1	233.7	238.9	247.6	283.0	285.5	291.6	280.9	
	5. örnek	376.6	374.4	371.8	367.9	244.7	245.5	250.0	251.2	298.9	291.0	293.0	294.4	
	6. örnek	349.7	355.7	361.6	364.5	233.3	231.4	229.4	238.8	300.7	292.2	290.9	302.6	
	7. örnek	373.2	369.7	367.5	367.3	244.4	241.5	245.5	239.8	289.5	285.5	285.6	284.7	

	8. örnek	370.0	361.4	364.8	363.2		250.0	253.1	249.7	246.1		281.1	283.0	283.4	285.9
	9. örnek	359.8	365.7	369.7	371.6		257.4	249.5	247.7	246.1		296.6	299.4	291.6	293.3
	10. örnek	375.4	371.6	370.9	361.6		232.9	238.8	240.0	242.2		305.0	300.0	296.5	299.9
Grup 3	1. örnek	372.4	371.1	370.4	370.9		244.4	232.1	235.6	240.0		284.1	282.1	284.8	281.6
	2. örnek	375.5	372.1	373.3	372.6		243.0	236.1	239.0	238.7		298.6	290.0	299.1	299.1
	3. örnek	369.2	357.7	370.5	370.0		251.4	248.8	247.1	247.6		291.6	292.4	299.9	298.7
	4. örnek	358.9	367.8	370.4	372.8		260.5	257.2	239.4	243.4		289.6	281.4	280.0	283.4
	5. örnek	379.6	372.8	371.1	368.8		233.3	232.1	234.4	238.8		286.6	290.6	287.8	294.4
	6. örnek	369.7	371.6	372.4	362.3		236.0	236.4	231.3	233.3		300.4	299.5	301.5	301.1
	7. örnek	359.7	362.1	369.4	367.5		240.7	241.6	247.8	248.8		299.7	292.5	294.4	290.6
	8. örnek	362.5	371.6	372.2	375.6		250.0	253.0	249.9	246.7		282.2	285.6	285.9	289.9
	9. örnek	352.6	355.7	363.8	364.4		237.8	238.1	236.9	240.9		299.5	299.6	296.1	291.5
	10. örnek	375.5	370.0	372.1	375.4		246.6	245.5	245.7	240.4		303.3	304.7	301.4	300.5
Grup 4	1. örnek	359.7	363.2	362.5	370.4		239.1	244.0	240.0	245.5		285.1	278.5	281.6	282.4
	2. örnek	379.6	380.0	366.7	367.9		240.6	244.3	244.5	249.8		272.1	270.9	280.0	275.5
	3. örnek	371.3	370.6	370.9	372.5		237.8	245.5	249.0	250.0		279.6	285.5	292.5	283.4
	4. örnek	362.1	363.9	363.1	352.9		252.2	249.7	248.1	248.3		272.4	269.7	261.6	270.9
	5. örnek	374.4	375.4	370.9	370.6		237.1	239.4	242.4	244.4		277.7	291.1	293.4	283.4
	6. örnek	365.5	365.9	360.9	359.7		232.6	239.1	237.7	238.1		291.1	289.6	295.5	287.6
	7. örnek	355.2	367.4	362.3	367.8		232.6	233.1	239.6	240.0		291.1	287.7	293.1	283.4
	8. örnek	362.7	365.5	370.0	375.5		247.7	249.0	251.6	252.2		275.5	283.7	293.7	263.5
	9. örnek	369.7	371.1	372.4	371.6		239.1	244.4	241.6	248.4		282.1	284.4	295.5	286.6
	10. örnek	374.1	368.8	367.1	372.7		233.1	239.7	240.0	243.1		292.5	291.6	290.6	292.9
Grup 5	1. örnek	349.7	351.6	363.2	361.4		250.0	252.2	241.9	240.8		248.2	245.6	240.0	236.6
Kontrol Grubu	2. örnek	355.8	369.7	378.6	364.6		232.9	238.8	240.0	242.2		230.8	236.3	236.1	240.3
	3. örnek	376.8	376.4	377.7	371.5		233.3	232.8	238.6	245.0		230.0	230.1	233.5	238.5
	4. örnek	361.7	362.5	368.9	369.1		239.9	238.6	236.7	231.4		233.5	238.0	228.9	225.6
	5. örnek	370.1	369.4	365.3	372.9		239.0	240.7	241.6	239.9		235.5	238.7	235.6	230.0

6. örnek	348.0	352.2	357.7	350.3		243.6	252.8	239.8	241.7		240.0	241.1	235.4	235.0
7. örnek	365.3	360.2	359.4	366.8		232.4	238.1	240.5	241.2		229.1	230.0	234.4	233.9
8. örnek	379.1	374.4	369.1	365.4		250.1	248.6	244.3	251.1		240.6	242.1	238.3	249.0
9. örnek	352.1	355.7	348.2	358.5		255.5	250.0	249.2	257.7		250.2	245.6	240.2	250.4
10. örnek	360.6	371.3	366.5	374.0		246.7	253.1	255.9	249.3		240.6	249.8	249.0	243.5

Çalışmada yer alan deney ve kontrol gruplarından elde edilen başlangıç, demineralizasyon ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalama, standart sapma değerleri ortalama, standart sapma ve tek yönlü varyans analizi Tablo 7 'da gösterilmiştir. Tüm gruplarda elde edilen başlangıç ve demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,997/p=0.955$). Bununla birlikte, tüm gruplarda demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk değerlerinin başlangıç ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,0001$).

Tablo 7:Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalama ve standart sapma değerleri ve bu değerlerin tek yönlü varyans analizine göre karşılaştırılması

Mikro CT	Başlangıç	Demineralizasyon sonrası	pH Dögüsü sonrası	P*
Grup 1	2,1876±0,0049	1,4245±0,0049	1,5508±0,0018	0,0001
Grup 2	2,1884±0,0047	1,4274±0,0095	1,6025±0,0629	0,0001
Grup 3	2,1888±0,0047	1,4245±0,0051	1,5450±0,0051	0,0001
Grup 4	2,1878±0,0073	1,4249±0,0048	1,5577±0,0076	0,0001
Grup 5(kontrol)	2,1887±0,0047	1,4251±0,0053	1,4246±0,0051	0,0001
P**	0,997	0,955	0,0001	

*Eşleştirilmiş t testi

**Tek yönlü varyans analizi

Grup 1' in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Grup 2' nin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH sonrası dögüsü mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001), demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları

pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).

Grup 3' ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).

Grup 4' ün başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).

Grup 5(kontrol grubu)' in başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$), demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).

Çalışmada yer alan deney ve kontrol gruplarının Tukey çoklu karşılaştırma testine göre pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk değerleri karşılaştırmaları Tablo 8'de ve dağılımı Grafik 2 'de gösterilmiştir. Deney ve kontrol gruplarının başlangıç ve demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,997/ p=0.955$). Bu nedenle çoklu karşılaştırma yapılmamıştır.

Tablo 8:Deney ve kontrol gruplarından elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin tukey testine göre çoklu karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	pH Siklusu Sonrası
Grup 1 / Grup 2	0,128
Grup 1 / Grup 3	0,998
Grup 1 / Grup 4	0,997
Grup 1 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001
Grup 2 / Grup 3	0,077
Grup 2 / Grup 4	0,224
Grup 2 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001
Grup 3 / Grup 4	0,968
Grup 3 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001
Grup 4 / Grup 5(kontrol grubu)	0,0001

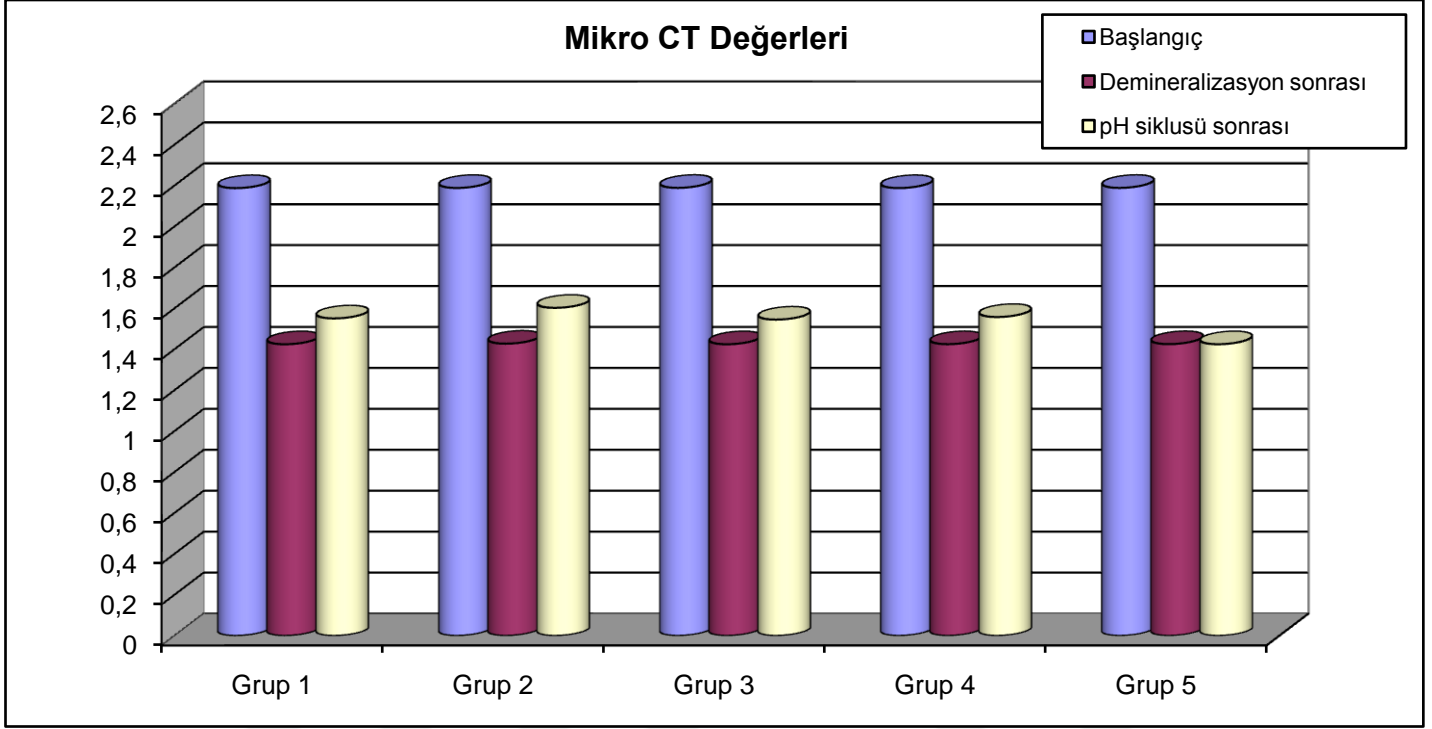
Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)' in başlangıç mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,997).

Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)'in demineralizasyon sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,955).

Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5(kontrol grubu)'in pH döngüsü sonrası mineral yoğunluk ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 5(kontrol grubu)' in mineral yoğunluk ortalamaları Grup 1, Grup 2 ve Grup 4' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,0001), Grup 5(kontrol grubu)' in mineral yoğunluk ortalamaları Grup 3' ten istatistiksel olarak

anlamli derecede düşük bulunmuş ($p=0,0001$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Grafik 2.Deney ve kontrol gruplarında başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası elde edilen mineral yoğunluk değerlerinin dağılımı



20 örneğin; başlangıç değerleri, demineralizasyon sonrası değerleri ve pH döngüsü sonrası remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra, mikro-ct ile mineral yoğunluk ölçüm değerleri tablo 9' da verilmiştir.

Tablo 9:Deney ve kontrol gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra, mikro-ct ile mineral yoğunluk ölçüm değerleri.

MİKRO CT SONUÇLARI							
		Başlangıç		Demineralizasyonsonrası			pH dögüsü sonrası
Grup 1	1. örnek	2.1850		1.4200			1.5485
	2. örnek	2.1846		1.4210			1.5530
	3. örnek	2.1848		1.4208			1.5700
	4. örnek	2.1847		1.4198			1.5600
Grup 2	1. örnek	2.1848		1.4199			1.5895
	2. örnek	2.1854		1.4205			1.5905
	3. örnek	2.1851		1.4208			1.5800
	4. örnek	2.1850		1.4204			1.5750
Grup 3	1. örnek	2.1850		1.4205			1.5405
	2. örnek	2.1855		1.4200			1.5410
	3. örnek	2.1852		1.4201			1.5500
	4. örnek	2.1848		1.4199			1.5540
Grup 4	1. örnek	2.1850		1.4210			1.5503
	2. örnek	2.1855		1.4212			1.5620
	3. örnek	2.1853		1.4209			1.5500
	4. örnek	2.1846		1.4199			1.5700
Grup 5 (kontrol)	1. örnek	2.1850		1.4200			1.4199
	2. örnek	2.1854		1.4212			1.4208
	3. örnek	2.1851		1.4205			1.4200
	4. örnek	2.1849		1.4206			1.4210

5. TARTIŞMA

Diş çürüğü, diş sert dokularının mikroorganizmalar tarafından meydana getirilen patolojik yıkımı olarak tanımlanabilmektedir (224). Minede gözlenen başlangıç çürük lezyonları, çevresindeki sert mineye göre daha yumuşaktır. Genel olarak beyaz opak lekeler şeklinde gözlenirken, hava ile kurutma sonucunda beyazlıklarının arttığı gözlenir. Mine yapısından çözünen kalsiyum, fosfat iyonları ve apatit kristalleri demineralizasyonun başlamasına sebep olur (67).

Başlıca çiğneme fonksiyonunda azalmaya, estetik olarak problemlere sebep olan demineralizasyon alanları, herhangi bir önlem alınmadığında hızla ilerleme gösterir ve sonuç olarak diş sert doku kayıplarıyla sonuçlanan kavite oluşumları gözlenir (225).

Ağız içerisinde tükürük ile diş sert dokuları arasında sürekli bir iyon alışverişi gerçekleşmektedir. Ortamın pH'ının kritik pH'ının (pH 5.5) altına inmesi sonucunda, diş dokularında bulunan kalsiyum tuzları diştan uzaklaşır. Ortam pH'ı yükselip alkali seviyeye geldiğinde ise çözünen iyonlar diş sert dokuları üzerine çökerek tuz kompleksleri oluştururlar. Bu olaylar ağız ortamında denge içerisinde gerçekleşen demineralizasyon ve remineralizasyon olaylarıdır. Diş sert dokularından kalsiyum tuzlarının iyonize olmasına 'demineralizasyon', tekrar çökmesine ise 'remineralizasyon' denmektedir. Bu dengenin demineralizasyon yönünde bozulmasıyla diş sert dokularında yıkım gerçekleşir ve başlangıç çürük lezyonları gözlenir (226, 227)

Günümüzde, diş çürüğü prevalansının artması, bununla beraber gelen ağrı, estetik kaygı gibi diş sağlığı problemlerinin de yükselmesi, diş tedavilerinin maliyetinin yüksek olması gibi sebeplerden dolayı koruyucu uygulamalar önem kazanmaktadır (228, 229). Maliyeti düşük ve pratik ağız, diş sağlığını korumaya yönelik yöntemler ve ürün arayışları gün geçtikçe daha fazla önem kazanmaya başlamıştır (230, 231).

Düzenli olarak diş hekimi kontrolünde olan ve gerekli koruyucu tedavilerin uygulandığı çocuklarda gözlenen çürük prevalansının diğer çocuklara oranla daha düşük olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (232, 233). Fakat sürekli diş hekimi kontrolüne giden çocukların sosyoekonomik düzeylerinin genel olarak yüksek olduğu, sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerin ancak problem varlığında diş hekime gittikleri görülmüştür (234). Bu nedenle uygulanacak koruyucu tedavilerin ekonomik ve evde dahi kolayca uygulanabilmesi önem kazanmıştır. Bu araştırmada da uygulaması ve

ulaşılabilmesi kolay, maliyeti düşük, çürük oluşumunu önleyici ve durdurucu etkisi olan yeni remineralizasyon ajanları içeren diş macunlarının etkinliği araştırılmıştır.

Diş çürüğünün önlenmesi ve var olan başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonu için en etkili ajanların başında gelen floridin, 1930' lu yıllardan beri topikal etkisi üzerinde yapılan çalışmalarda mineyle etkileşime girerek minenin asit ataklarına karşı daha güçlü olmasını sağladığı ve çözünürlüğünü azalttığı belirtilmiştir (140). 1940' lı yıllarda ise, içme sularının floridlenmesi ile sistemik uygulama yöntemleri oluşturulmaya başlanmıştır (235).

Florid genel olarak, sağlıklı bireylerde, çürüğe eğilimi olan bireylerde, dentin duyarlılığına karşı, baş boyun radyoterapisi görenlerde ve ortodontik tedavi gören bireylerde sıkça tercih edilmektedir (140, 236). Ortamda florid varlığında, minede bulunan apatit yapıdaki hidroksil fluor ile yer değiştirerek fluorapatit yapısı oluşur. Oluşan bu fluorapatit yapı asitlere karşı daha dirençli olması nedeniyle çürük gelişimini engellemede etkilidir (237).

Yapılan araştırmalar gösteriyor ki, diş çürüklerinin önlenmesinde floridin sistemik alımından çok topikal uygulanması çok daha etkilidir. Topikal uygulamalarla, diş yüzeyinde kalsiyum florid bileşiğinin meydana gelerek düşük pH' da bu oluşun kalsiyum florid kristallerinin çözünmesiyle ortamda bulunan florid miktarının yükseldiği ve böylelikle çürük atağının önlendiği bildirilmiştir (238). Florid hidroksiapatiti fluorapatite dönüştürerek minenin asit ataklarına karşı daha dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Ayrıca florid dental plağı da etkiler. Plakta bulunan mikroorganizmaların asit oluşumunu azalttığı bildirilmiştir (93). Kısaca florid, mine içerisinde ve yüzeyinde bulunarak minenin zenginleşmesini ve bu sayede demineralizasyona karşı direnç kazanmasını sağlamaktadır. Ayrıca çürüğe neden olan mikroorganizmaların asit üretimini inhibe ederek çürük lezyonlarının remineralizasyonu için katalizör görevi yapmaktadır(239). Başlıca topikal florid uygulamaları; solüsyonlar, jeller, verniler, florulu diş macunları, ağız gargaralarıdır (239).

Fakat florid kullanımı ile ilgili dikkat edilmesi gereken noktalar mevcuttur. Florid gerekli günlük dozun üzerinde alındığında, alınan dozun miktarına göre vücutta çeşitli sistemik etkilere neden olur. Bunlardan en çok gözlenen etkisi 'dental fluorozis' tir. Doğal içme suyu ve kaynaklarında florid konsantrasyonu günlük optimal dozun üstüne çıktığı bölgelerde yaşayan bireylerde 'Endemik Fluorozis' gözlenebilmektedir

(240). Bireyde sistemik açıdan risk oluşturmayan ve diş çürüklerine karşı koruyucu etki sağlayan günlük florid dozu, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' nün 1994' te yaptığı açıklamada 0.5-1 mg/lt olarak belirlenmiştir (241).

Günümüzde sadece doğal kaynaklardan alınan floridin yanında sistemik ve topikal olarak uygulanan florid uygulamalarının yaygınlaşmasıyla dental fluorozis görülme sıklığında artış gözlenmiştir (108). Dental fluorozis olgularının görülmesi özellikle estetik sorunlara yol açmaktadır (242). Mine formasyonunun özellikle geç sekresyon ve kısmen erken maturasyon döneminde meydana gelen mine hipoplazileridir. Özellikle bebeklik ve çocukluk döneminde, gelişen dişlerin yapısına floridin fazla miktarda alınması ile gözlenir (243).

Floridin tek seferde ve yüksek dozda alınımı ile 'akut florid toksisitesi'ne, optimal dozdan fazla olacak şekilde ve uzun süreli alınmasıyla ile de 'kronik florid toksisitesi' gözlenir (97). Akut florid toksisitesi; sodyumflorür veya sodyumsilikatflorür tuzlarının fazla miktarda alınması ile meydana gelir. Karın ağrısı, kusma, hipersalivasyon, diyare, hipokalsemi ve kas spazmlarıyla karakterizedir. Solunum felci ve kardiyak areste yol açarak ölümlle sonuçlanabilmektedir (244). Kronik florid toksisitesinde ise, dental fluorozis ve iskeletsel fluorozis bir arada gözlenir (245).

Floridin diş çürüklerine karşı olumlu etkilerinin yanında toksik etkisinin olması kullanım alanlarını ve miktarını kısıtlamaktadır. Diş çürüğünden korunmada en etkili ajan olarak hala florid ön plandadır. Fakat floridin kullanımı ile ilgili son yıllarda giderek artan tartışmalar mevcuttur. Bu nedenle daha güvenli ve en az florid kadar etkili farklı remineralizasyon ajanlarına yönelik çalışmalar hız kazanmıştır (246).

Bu çalışmanın amacı, günümüzde önemi gitgide artan koruyucu diş hekimliğinin en çok üzerinde durduğu konulardan birisi olan remineralizasyon için floride alternatif günümüzde yeni geliştirilmiş materyallerin etkinliğinin araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda, florid içeren ' Colgate triple action' isimli diş macunu, nano-hidroksiapatit içeren 'BioRepair plus' isimli diş macunu, theobromin içeren 'Theodent' adlı diş macunu ve kalsiyum sodyum fosfosilikat ve florid içeren 'Sensodyne Repair and Protect' adlı diş macunu kullanılmıştır. Sığır dişleri üzerinde yaratılan yapay çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkileri araştırılmış ve karşılaştırılmıştır.

Diş çürüklerinin önlenmesi ve çürük lezyonlarının tedavisi, diş hekimliğinde süregelen bir sorundur. Son yıllarda, nanomateryal içeren ağız sağlık ürünleri geliştirilerek, biyomimetik bir yaklaşım sağlanmaya çalışılmaktadır. Nanoapatit veya nanomateryaller içeren ağız suları ve diş macunları bu ürünlere örnek olarak verilebilir. Mikrometre düzeyinde başlangıç çürüklerinin bu ürünlerle onarımı sağlanabilirken, daha büyük çürüklerin onarımının henüz araştırma düzeyinde olduğu belirtilmiştir (169). Bu çalışmada a n-HAp içeren diş macununun başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu görülmüştür.

Nano-hidroksiapatit (n-HAp) materyalinin biyoyumlu ve biyoaktif bir materyal olduğu yapılan çalışmalarla belirtilmiştir (168). Üretilen sentetik nano parçacıklı hidroksiapatit patikülleri morfolojik olarak minenin apatit kristal yapısına çok yakın olduğu gözlenmiştir (247).

Yamagishi ve ark.(2005) ve Lu ve ark. (2007) yaptıkları çalışmalarında; nano-hidroksiapatit partiküllerinin dişmacunlarına, ağız sularına eklenmesiyle mine yüzeyinde görülen çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladığını göstermiştir (173, 174). Çalışmaların sonuçları bu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Mielnik B. ve ark. (2001) ve Wang J P. ve ark (2007) yaptıkları çalışmalarda %4 'lük nano hidroksiapatit sıvısı eklenmiş suspansiyonların başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda iyi sonuçlar verdiğini söylese de, (175, 248)

Gao W ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada sodyumfluorid ve %10' luk nano hidroksiapatitin remineralizasyon potansiyelleri arasında dikkat çeken bir fark olmadığını bildirmiştir (249). Bu sonuçlar arasındaki farklılık kullandıkları metodların, sürelerin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Nano-hidroksiapatit partiküllerinin morfolojik yapıları ve kimyasal özellikleri, başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu için en önemli rolü oynamaktadır. Nano-hidroksiapatit konsantrasyonu arttıkça kalsiyum ve fosfat iyonlarının depolanma miktarının da artacağı ve böylelikle daha etkin bir remineralizasyon gözlenebileceği düşünülmüştür. **Kim ve ark (2007)**, demineralize minenin yüzey sertliğinin sodyumfluorid içeren ağız sularına eklenen n-HAp miktarının artmasıyla arttığını bildirmiştir (250). %15'lik n-HAp remineralizasyon için daha güzel sonuçlar verse de bu konsantrasyonun pratikte diş macunlarının ve ağız gargalarının içine koymak için biraz yüksek olduğu, ve bu konsantrasyonlar kullanıldığı zaman malzeme içinde

birikme yaptığı gözlenmiştir. Bu nedenle optimal konsantrasyon olarak %10' un en uygun olduğu yapılan çalışmalarla görülmüştür (173).

Huang ve ark. (2009), sığır dişlerinde meydana getirdikleri başlangıç çürük lezyonları üzerinde n-HAp' nin etkinliğini görmek için dört farklı n-HAp(%1, %5, %10, %15) konsantrasyonun karşılaştırmışlar, pozitif kontrol grubu için sodyumfluorid kullanmışlardır. Sonuç olarak erken mine çürüklerinde en etkili n-HAp dozun %10 olduğunu fakat yine de en iyi sonuçların sodyumfluoridle tedavi edilen örneklerde olduğunu bildirmişlerdir (251). Bu çalışmada da %10 n-HAp içeren diş macunu kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar **Huang ve ark. (2009)** elde ettikleri sonuçlara paralellik göstermektedir.

Peter T ve ark. (2011) yaptıkları in vitro çalışmada, sığır dişlerinde meydana getirdikleri mine ve dentin çürüklerinde n-HAp' nin etkinliğini görmek için %20' lik nano-çinko karbonat hidroksiapatit ($ZnCO_3/n-HAp$), %24' lük nano-çinko karbonat hidroksiapatit ($ZnCO_3/n-HAp$), %7' lik n-HAp ve aminfluoridi karşılaştırmışlardır. Elde edilen sonuçlarda n-HAp içeren 3 grubun da hem dentinde hem de minede elde ettikleri sonuçların aminfluoridden daha iyi olduğunu fakat kendi aralarında anlamlı bir fark oluşturmadıklarını görmüşlerdir (168).

Anut ve ark. (2010) çekilmiş büyük azı dişleri üzerinde yaptıkları in vitro çalışmada pH döngüsünü kullanarak %10'luk n-HAp içeren diş macunlarının de/reminerizasyon üzerindeki etkinliğini sodyumfluorid (950ppm) içeren diş macunu ile karşılaştırmışlardır. Kontrol grubuna(fluorid ve n-HAp içermeyen diş macunu) göre sodyumfluorid ve n-HAp içeren diş macununun lezyon derinliğini azalttığını fakat kendi aralarında dikkat çeken bir fark olmadığını bildirmişlerdir (252). Bu çalışmada da **Anut ve ark. (2010)** yaptıkları çalışmanın sonuçlarına paralellik göstercek şekilde n-HAp ile tedavi edilen gruptaki örneklerde yapay başlangıç mine lezyonlarında remineralizasyon gözlenirken, mineral yoğunluk değişimleri bakımından fluoridle aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Roveri ve ark(2008, 2009) in vitro olarak yaptıkları çalışmalarda çinko karbonat hidroksiapatit' in ($ZnCO_3/n-HAp$) başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağlamanın yanında dentin tübüllerini kapatarak dentin hassasiyetini de önlemeye yardımcı olduğunu bildirmişlerdir (253). Bu çalışmada deney materyallerinin dişlerin hassasiyetleri üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Fakat n-

HAp' in başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu saptanmıştır.

Fluoridin zararlı etkileri göz önünde bulundurularak yeni remineralizasyon ajanları arayışının yoğunlaştığı son yıllarda yapılan çalışmalarda, ismi Latince 'theobromine cacao' olan kakao bitkisinden gelen, bir çeşit alkaloid metilksantin ailesinin bir üyesi bir alkaloid olan 'Theobromin' ilgi görmeye başlamıştır.

Kafeinle benzer etkilere sahip olan theobromin, kakaoda ve çikolatada bulunmaktadır. Kafeinin aksine kafeinden on kat daha zayıftır ve santral sinir sistemini etkilemez. Kan damarlarının dilatasyonunu sağlayarak kan basıncını düşürmesi, akciğerlerde bronşlar üzerinde rahatlatıcı etkileri nedeniyle tıp alanında da kullanılmasına yönelik çalışmalar mevcuttur. Beyaz ya da renksiz olan theobrominin kimyasal formülü; $C_7H_8N_4O_2$ ' dir (254).

Sıçanlar üzerinde yapılan in vivo çalışmalarda, theobrominin minenin kristal yapısını arttırdığı ayrıca bu kristal yapının asitlere karşı çözünme direncini de güçlendirdiği gözlenmiştir (187, 188). Bu çalışmada da theobromine içeren 'Theodent' diş macunu kullanılmış, o grupta tedavi edilen dişlerde, başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu gözlenmiştir.

Ooshima ve ark. (2000)yaptıkları çalışmada, çikolatanın içeriğinde bulunan kakao çekirdeklerinin içerisinde polifenollerin bulunduğunu ve bu polifenollerin anti glukoziltransferaz aktivitesi gösterdiklerini ve böylece mutans streptokokların hücre yüzeyine bağlanmalarını engellediğini bildirmişlerdir. Böylelikle kakao özütünün dikkat çekici bir şekilde anti-çürük etkisinin olduğu saptanmışlardır (255). Bu çalışmada da içerisinde kakao özütü yanı 'theobromine' bulunan 'Theodent' diş macunu kullanıldı. Bakteriler üzerindeki etkisine bakılmazken, remineralizasyon üzerine etkili olduğu ve böylelikle **Ooshima ve ark. (2000)** yaptıkları çalışmaya uygun olarak 'anti-çürük' etkisi olduğu gözlenmiştir.

Gustaffson ve ark (1954), çikolatanın içerisindeki yüksek sukroz seviyesine rağmen beklenenden daha az karyojenik olduğunu eşit düzeylerde sukroza sahip karamel, şekerlemeyi ve çikolatayla kıyasladıkları çalışmada göstermişlerdir (256).

Thebrominin değişik konsantrasyonlarının minede yaptığı etkiyi araştırmak için **Kargül ve ark. (2012)** in vitro yaptıkları çalışmada 100mg/l, 200 mg/l theobromine içeren solüsyonların etkilerini incelemişler. Sonuç olarak thebrominin mine yüzeyinin

korunmasında etkili olduğunu, en iyi sonucun 200mg/l theobromin içeren solüsyonlarla tedavi edilen grubta görüldüğünü bildirmişlerdir (189).

Bu çalışmanın sonucunda da görüldüğü gibi, **Amaechi ve ark. (2013)**, theobrominin hidroksiapatit kristallerinin boyutunu arttırdığını, apatit formasyonunu sağlayan bir özelliği olduğunu saptamışlardır. Böylelikle remineralizasyonu artırıcı bir etkisinin olduğunu ve bu etkinin de floridle kıyaslanabilir olduğunu bildirmişlerdir (186).

Novamin, bir diğer adıyla kalsiyum sodyum fosfosilikat vücut tarafından üretilen minerallerle bioaktif camın birleşiminden meydana gelen, tatsız, beyaz, pudra formunda ve yüksek biyoyumlu bir bileşiktir (195). Su, tükürük gibi sıvılarla temas ettiği zaman reaksiyona girer ve kalsiyum, sodyum, fosfor ve silika ortama salınarakminenin kompozisyonunu oluşturan hidroksiapatit kristallerine benzer hidroksikarbonat apatiti meydana getirir (199). Dişler üzerinde remineralizasyonu artırıcı ve hassasiyeti giderici etkileri vardır. Biyoaktif camların partiküllerinin boyutları nano seviyededir ve bu sayede hızlı iyon salınımı gözlenebilmektedir.

Vahid ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada florid ile novamini karşılaştırmış ve kalsiyum sodyum fosfosilikatın(novamin) erken dönem çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğunu söylemiştir (257).Bu çalışmada da grup 4' te yapay çürük lezyonlu dişleri üzerinde kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macunu kullanıldı. Sonuçlar**Vahid ve ark. (2012)** yaptıkları çalışmaya parallik gösterecek şekilde, başlangıç mine çürüklerinde kalsiyum sodyum fosfosilikatın etkili olduğu saptanmıştır.

Yli-Urpo ve ark. (2003) novaminin yapay tükürük ortamında ve vücut ısısında apatit tabakası oluşturduğunu gözlemlemişlerdir (258).

Prabhakar ve ark. (2009) kalsiyum sodyum fosfosilikatın patojen mikroorganizmalar üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, çürük yapıcı mikroorganizmalardan özellikle mutans streptokoklar üzerinde antimikrobiyal etkisinin olduğunu, bu mikroorganizmaların asit üretimlerini de etkileyerek ortam pH' sını yükselttiğini bildirmişlerdir (259). Bu çalışmada kalsiyum sodyum fosfosilikatın mikroorganizmalar üzerine etkisine bakılmamıştır. Fakat başlangıç çürük lezyonları üzerinde düşük pH' yı içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları ile yükselterek remineralizasyona katkıda bulunduğu gözlenmiştir.

Diamanti ve ark. (2011), novamin ve sodyum floridin başlangıç mine çürük lezyonları üzerindeki etkilerini karşılaştırmış ve sonuç olarak, biyoaktif camların da floride alternatif remineralizasyon ajanları olabileceklerini bildirmiştir (203). Bu çalışmada da grup 4' te bulunan örnekler novamin içeren diş macunu ile tedavi edildi ve sonuç olarak **Diamanti ve ark. (2011)** yaptıkları çalışmaya uygun olarak, örneklerin mineral yoğunluk değişimleri göz önünde bulundurulduğunda novaminin remineralizasyon üzerine etkili olduğu ve floride alternatif olabileceği gözlenmiştir.

Burwell ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada novaminin açığa çıkan dentin yüzeyine yapışarak mineralize bir tabaka oluşturduğunu ve bu tabakanın mekanik olarak güçlü ve asit ataklarına karşı dayanıklı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu tabakadan kalsiyum salınımının bir süre devam ettiğini ve böylelikle diş üzerindeki koruyucu etkisinin de devam ettiğini gözlemlemişlerdir (210). Bu çalışmada her ne kadar novaminin remineralizasyon üzerine etkili olduğu gözlene de yapılan pH döngüsü 7 gün uygulandığı için novaminin uzun dönem sonuçlarına bakılamamıştır.

Walsh (2010) ise, novaminin pek çok diş macunu ve jelin içeriğinde yer almaya başlasa da kalsiyum, fosfat ve florid ile kıyaslandığında yararının düşük olduğunu bildirmiştir (260). Bu çalışmada da örneklerin mikrosertilk değişimlerine bakıldığında, novaminin etkili bir ajan olmasına rağmen remineralizasyon üzerine etkisinin floridten daha düşük olduğu gözlenmiştir

İn vitro olarak tasarlanan çalışmalarda yapay çürük oluşturabilmek için birçok yöntem bulunmaktadır. Asit tamponlarının kullanılması, yapay çürük modeli oluşturmanın en kolay yöntemlerinden birisidir. Asit tamponları ve kalsiyum ve fosfat iyonları içeren asitlenmiş jelatin jeller kullanılır. Bu yöntemle günler içerisinde yapay çürük modelleri oluşturulabilmektedir ve oluşturulan lezyonların histolojik olarak doğal çürük lezyonlarına benzerlikleri gözlenmektedir (261, 262). Solüsyonun pH' sı 4,5 -5 arasında olmalıdır. Asit olarak laktik asit veya asetik asit kullanımı uygundur (263). Bu yöntem ile yapılan çalışmalarda insan ağız ortamının simulasyonu amacıyla ısasal sikluslar da çalışmaya dahil edilmiştir. Fakat bu yöntemde materyal üzerinde kalan kalıntıların temizlenmesi, remineralizasyon fazının ve tükürük içeriğinin olmayışı ve asidin devamlı değiştirilememesi çalışma sonuçlarının güvenilirliğini düşündürmektedir (264). Bu çalışmada da asit tampon modelinin kullanılmama sebebi bu yöntemin güvenilirliğinin düşürücü olmasıdır.

Yapay çürük modeli oluşturmak için bir diğer yol ise, dişler fermantasyon ile organik asit üreten bakteriler içeren kaplarda bekletilirler. Bu yöntemin dezavantajı ise, pH değişimlerinin ve ortamda bulunan kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarının kontrol altında olmamasıdır (265).

İn-vivo hayvan modellerinin kullanıldığı yöntemde çoğunlukla kobay fareler kullanılır. Fakat bu yöntem çok zaman alıcı ve pahalıdır. Ayrıca farelerin dişleri çok küçüktür ve farelerin tükürük içerileri insanın tükürüğü ile farklılık göstermekte bu da sonuçların güvenilirliğini etkileyebilmektedir (266, 267).

Başka bir yöntemde ise, diş minesi bu iş için özel olarak hazırlanmış apaneylere takılarak belirli bir süre gerçek ağız ortamında denek kullanılır. Bu yöntem de pahalı ve zaman alıcıdır ayrıca deneklerin apaneyi kullanma sürelerinin takibi oldukça zordur (268).

Bütün bu yöntemlerin yanında kullanımı ve takibinin kolay olduğu pH siklus modeli en çok tercih edilen yöntemlerdendir. Solüsyonlar belirli aralıklarla değiştirilerek solüsyon içeriğinin azalması önlenir. Bu yöntemde demineralizasyon solüsyonunda asetik asit, fosfat ve kalsiyum içeren asit tamponları kullanılır ve pH 4 gibi düşük bir seviyede sabitlenir. Remineralizasyon solüsyonunda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları ise doğal tükürük içerisindeki seviyede tutulur. Çalışmanın amacı ve planlaması doğrultusunda örnekler demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarına belirli aralıklarla daldırılır (269, 270). Bu yöntem ile kısa sürede oluşturulabilen yapay çürük lezyonlarının özellikleri doğal başlangıç mine çürüklerinin histolojik yapısına benzerlik göstermektedir (271). Bu çalışmada da yapay çürük oluşturmak için pH siklus modeli tercih edilmiş ve çalışmalarda da söylendiği gibi pH değişimlerini önlemek için solüsyonlar belirli aralıklarla yenilenmiştir.

Schemehorn ve ark.(1999) floridin remineralizasyon üzerinde etkisini değerlendirmek için yaptığı çalışmada içerisinde florid bulunan ağız gargaraları ve diş macunları kullanmış ve çalışmada pH siklus modelini tercih etmiştir. Bu yöntemin diğer yapay çürük modeli oluşturma yöntemlerinden daha etkin olduğunu bildirmiştir (272). Bu çalışmada da farklı remineralizasyon ajanları içeren diş macunlarının değerlendirilmesi için gerek daha etkin gerek daha güvenilir olması nedeniyle pH siklus modelinden yararlanılmıştır.

Koruyucu tedavilerin mine üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bazı çalışmalarda örneklerin yüzeyine ilk olarak koruyucu materyaller uygulanmış sonrasında pH döngüsü uygulanmıştır (273, 274). Bazı çalışmalarda ise ilk olarak başlangıç çürük lezyonu oluşturulduktan sonra koruyucu materyaller uygulanmış ve sonrasında pH siklusuna maruz bırakılmıştır (275, 276). Bu çalışmada da ilk olarak mine örnekleri üzerinde yapay çürük modelleri oluşturulmuş sonrasında koruyucu materyaller uygulanarak pH siklus modeli uygulanmıştır.

Bu çalışmada **Argenta ve ark. (2003)** 'ının çalışmalarında belirttiği gibi ağız ortamını taklit etmek amacıyla 7 gün boyunca pH siklusu kullanılmıştır. Sığır dişlerinden elde edilen örnekler gün içerisinde 4 saat demineralizasyon solüsyonunda 20 saat ise remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Araştırmacıların çalışmalarında belirttiği gibi 7 günün ardından 24 saat boyunca örnekler analiz edilene kadar remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir (277).

Bu çalışmada olduğu gibi, birçok araştırmacı yapay çürük lezyonu oluşturduğu birçok çalışmada insan dişin yanında sığır dişlerini de kullanmıştır (278). Özellikle floridin çürük lezyonu üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalarda sığır dişlerinin tercih edilme sebeplerinden biri cilalanmış sığır minesinin ufak miktar florid içermesidir. Bundan dolayı demineralizasyon solüsyonu sığır minesinde bulunan küçük miktardaki floride kontamine olmamış olur (278).

Sığır dişleriyle çalışma yaparken dikkat edilmesi gereken bir başka konu da insan minesine ile sığır minesinde farklı oranlarda lezyon oluşmasıdır. Sığır minesinde insan minesine göre üç kat daha hızlı yapay çürük lezyonu meydana geldiği gözlenmiştir (279). Bunun sebebinin de sığır minesinin insan minesine göre daha fazla poröz ve insan minesinin daha sert yapıda olduğu bu nedenle insan minesinin daha yavaş demineralize olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (280). Yapılacak olan çalışmayı planlarken insan minesinde yaratmak istenilen lezyon derinliğini sığır minesinde oluşturmak için ne kadar süreye ihtiyaç olduğu belirlenmelidir. Bu çalışmada da yapay çürük oluşturmak için, sığır dişi örnekleri, sığır dişleri minesinin insan minesine göre farkları göz önüne alınarak 32 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir.

Sığır dişlerinin kullanıldığı çalışmalarda dişlerin yüzeylerinin 50-200µm değerleri arasında zımparalanması gerektiği bildirilmiştir. Aşındırılmış sığır minesine

örneklerinin 30 ppm' den daha az florid içerdiği ve bundan dolayı kullanılan demineralizasyon solüsyonu ile kontamine olmadığı gözlenmiştir (278).

Bu çalışmada da mikrosertlik ve mikro bilgisayarlı tomografi ölçümleri için toplamda 70 tane sığır dişi minesini kullanılmıştır. Mine yüzeyleri **Moura ve ark. (2006)** 'nın yaptıkları çalışmalarında olduğu gibi sırasıyla 320, 600, 1200 gridlik alüminyum oksit disklerle zıplarılanmıştır. Zımparalama işlemi sonrasında artıkların uzaklaştırılması amacıyla örnekler su ile yıkanıp kurutulmuştur (281).

Yeni materyallerin remineralizasyon ve demineralizasyon üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde kantitatif element analizleri veya diş yüzeylerinde meydana gelen değişimlerin ölçülmesi amacıyla yüzey mikrosertlik ölçümleri de yapılabilmektedir (282, 283).

Feather ve ark (1983), yaptıkları çalışmada mikrosertlik ve mikroradyograf ölçümlerini karşılaştırmış ve sonuç olarak her iki tekniğin de kullanılmasıyla mine yüzeyindeki demineralizasyon-remineralizasyon değişimlerinin saptanabileceğini bildirmiştir (214). Bu çalışmada mine yüzeyindeki demineralizasyon ve remineralizasyon değişimlerinin saptanabilmesi için, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası mikrosertlik ölçümlerinden yararlanılmıştır.

Mikrosertlik ölçümlerinin kısa zaman gerektirmesi, kolaylıkla ölçümlerin yapılabilmesi ve mine yüzeyinde meydana gelen demineralizasyon-remineralizasyon sırasındaki değişimlerin güvenli bir şekilde saptanması nedeniyle bu çalışmada da 5 gruba ayrılmış 50 adet sığır dişine uygulanan yeni remineralizasyon ajanlarının mine yüzeyindeki değişimlerini saptamak amacıyla yüzey mikrosertlik ölçümlerinden faydalanıldı.

Bu çalışmada mikrosertlik ölçümleri için örnekler standart kalınlıklarda hazırlanan metal halkalar içerisinde akrilik bloklara gömülerek ölçümler sırasında standardizasyonun sağlanması amaçlandı. Bu yöntem için **Herkströter ve ark. (1989)** 'nın çalışmalarındaki model örnek alındı (284). Mine yüzeyleri üzerinde standart alanlar elde etmek amacıyla ise 3x3 mm' lik bantlar mine yüzeylerine yapıştırıldı, geri kalan alan aside karşı dayanıklı tırnak cilası ile boyandı.

Mikrosertlik cihazları, izleri oluşturan uçların şekillerine göre genel olarak ikiye ayrılır. Bunlar Knoop ve Vickers adını alır. Knoop ucu, Vickers ucuna göre daha derin izler bırakır (215). Mine yüzeylerine çeşitli koruyucu ajanların mine üzerindeki etkilerinin

incelendiği birçok çalışmada Knoop mikrosertlik ölçüm cihazı kullanılsa da yapılan çalışmalar araştırmacılar arasında farklı mikrosertlik değerlerinin saptanabildiğini bu nedenle güvenilirliğinin sorgulanabilir olduğunu bildirmişlerdir (285). Bu çalışmada da Vickers mikrosertlik ölçüm cihazı kullanıldı. Örnekler literatürlere uygun olarak 4 farklı noktadan 10 sn süreyle 100 g kuvvet olacak şekilde ölçüm yapıldı ve bu değerlerin ortalaması alınarak her örnek için mikrosertlik değerleri elde edildi (286, 287). Mikrosertlik değerleri Vickers sertlik değerleri olarak belirlendi. Literatürlere uygun biçimde standardizasyonu sağlamak için başlangıç yüzey mikrosertlik değerleri 340-380 VSN olan örnekler çalışmaya dahil edildi (286, 287).

Yanlış ölçüm ihtimalini ortadan kaldırmak için, çentiğin meydana getirdiği baklava şeklinin uygun olmadığına karara verilen örnekler zımpara ve cilalama esnasında yanlış kuvvet uygulamaya bağlı eğim hatalarından kaynaklı olabileceği düşünüldü ve tekrar zımpara ve cilalama işlemleri uygulandı.

Her grupta 10 örnek olacak şekilde 5 gruba ayrılan toplamda 50 örnek için başlangıç mikrosertlik ölçümleri yapıldı.

Bu çalışmada mine yüzeyinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarının mineral kaybını ve çürük lezyonlarına yeni remineralizasyon ajanları uygulandıktan sonra meydana gelen mineral değişimleri tespit edebilmek amacıyla mikro bilgisayarlı tomografi cihazından yararlanıldı. Mikro bilgisayarlı tomografi diş sert dokularının nicelik ve nitelik özelliklerini değerlendirmeye imkan vermektedir. Yapılan çalışmalar mikro-CT' nin başlangıç çürük lezyonlarında meydana gelen mineral kaybını belirlediğini açıklamışlardır (288, 289).

Mikro bilgisayarlı tomografi diş hekimliğinde özellikle in-vitro trabeküler kemik ve çürük araştırmaları için kullanılmaktadır. Elde edilen görüntüler demateryallerin mineral içeriklerinin üç boyutta sayısal analizlerle ifadesine olanak tanınmaktadır. Cihaz içerisinde spiral tarama yapan tomografi ünitesi, X-ışını tüpü ve görüntülerin kaydedilmesini sağlayan bir kamera sistemi yer almaktadır. incelenecek örnekler cihaz içerisinde konumlandırılır ve 360 derece döndürülerek radyografik görüntüler elde edilerek bilgisayar programına aktarılır. Bilgisayar programı ile bu görüntülerin üç boyutlu olarak incelenebilmesi sağlanır (290, 291).

Huang ve ark. (2007), çalışmalarında in vitro olarak opak mine lezyonlarını incelenmesinde mikro bilgisayarlı tomografiyi kullanmış ve lezyonun özelliklerini

belirlemede ve mineral kaybını tespit etmede etkili olduğunu göstermişlerdir (292). Bu çalışmada da yapay olarak oluşturulan başlangıç mine çürüklerini ve remineralizasyon ajanları kullanıldıktan sonra mineral değişimlerini incelemek için mikro-CT kullanılmış ve mineral değişimlerini tespit etmede etkili olduğu gözlenmiştir.

Hildebrand ve ark. (1997) kemik mikroyapısının sayısal olarak ifadesine olanak sağlaması açısından mikro bilgisayarlı tomografinin başarılı bir tanı yöntemi olduğunu, **Rueggsegger ve ark. (1996)** kemik yapısı ve mineralizasyon özelliklerinin araştırılmasında mikro bilgisayarlı tomografimetodunun doğru sonuçlar ortaya koyduğunu bildirmişlerdir (293, 294).

Bu çalışmada örnekler başlangıç mine lezyonları yaratılmak üzere 32 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Demineralize edilen örnekler mikro-CT' de incelenmiş ve başlangıç çürük lezyonlarını belirlemede mikro-CT' nin etkilediği gözlenmiştir. Bu sonuca paralellik gösteren, **Mitropoulos ve ark (2010)**, kavite gözlenmeyen arayüz çürüklerini inceledikleri çalışmada mikro bilgisayarlı tomografi, konvansiyonel ve dijital radyografileri değerlendirmişler ve mikro bilgisayarlı tomografinin diğer tanı yöntemlerine göre daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bazı sonuçlarla histolojik bulgular arasında farklılıklar gözlenmiştir (295). Bu sonuçları destekleyerek, **Farah ve ark. (2010)**, hipomineralize mine yüzeyindeki mineral yoğunluğunu inceledikleri çalışmalarında, mineral yoğunluğu belirlemek için mikro bilgisayarlı tomografiden faydalanmış ve mineral yoğunluğu belirlemede etkin ve hassas bir teknik olduğunu belirtmişlerdir (296).

Clementino-Luedemann ve Kunzelmann (2006), mikro bilgisayarlı tomografiyi kullanarak farklı metodolojiler ile diş sert dokularının mineral içeriklerini belirlemişler ve sonuçları literatür bilgileri ile karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda mikro bilgisayarlı tomografinin diş sert dokularının mineral içeriklerinin araştırılması için uygun bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca mikro bilgisayarlı tomografinin 6 mm ve daha büyük örneklerin değerlendirilmesinde yetersiz olduğunu açıklamışlardır (297). Bu çalışmada **Clementino-Luedemann ve Kunzelmann (2006)** yaptıkları çalışmadan destek alınarak, max. 5mm' lik örneklerle incelemeler yapılmıştır.

Bu çalışmada deneyin başlangıcında sağlam mine örnekleri, yapay çürük lezyonu oluşturduktan sonra demineralize mine örnekleri ve 7 günlük pH siklusu ve beraberinde 7 günlük tedavi sürecinin ardından remineralizasyon sonrası örnekler mikro

bilgisayarlı tomografi cihazıyla ölçülmüş, mine dokusunda meydana gelen mineral yoğunluk değişimleri sayılar ile ifade edilerek istatistiksel olarak deney grupları karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada kullanılan farklı remineralizasyon ajanları içeren diş macunlarının minenin yüzey mikrosertliği üzerindeki etkileri incelendiğinde, bütün deney materyallerinin farklı oranlarda remineralizasyon kabiliyetlerinin olduğu gözlenmektedir (Tablo 4).

Mikrosertlik sonuçlarına göre en iyi sonuçlar grup 1' de (fluoridli diş macunu) gözlenirken, en düşük sonuçlar grup 5 (kontrol grubunda gözlenmektedir). Tüm materyallerin remineralizasyon etkinliğine ilişkin sıralama;

Grup 1(fluoridli diş macunu) > Grup 3 (Thebrominli diş macunu) > Grup 2 (Nano-hidroksiapatitli diş macunu) > Grup 4 (Novaminli diş macunu) > Grup 5 (Kontrol grubu) şeklindedir.

Bu çalışmada, Yapay çürük lezyonları üzerine uygulanan farklı remineralizasyon ajanlarının mineral yoğunluğu üzerindeki etkinliğinin ölçülmesi için mikro-ct analizi yapılmıştır. Elde edilen verilere bakıldığında; lezyonlara uygulanan remineralizasyon ajanlarına bağlı olarak değişik oranlarda remineralizasyonun gerçekleştiği görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlam bulunamazken, en iyi sonuçlar Grup 2' de (nano-hidroksiapatitli diş macunu) gözlenmiştir.

Huang ve ark. (2009) sığır dişleri üzerinde pH döngüsü kullanarak yaptıkları çalışmalarında, sodyum florid ve nano-hidroksiapatiti ve deiyonize su kullanarak kontrol grubu oluşturdukları çalışmada örneklerin mikrosertlik değerlerini karşılaştırmışlardır. Sonuçlar bu çalışmaya paralellik gösterecek şekilde bulunmuştur. Bu çalışmada olduğu gibi **Huang ve ark. (2009)** yaptıkları çalışmada da nano-hidroksiapatit ve sodyum florid gruplarının mikrosertlik değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubundan yüksek çıkmış ayrıca, sodyum floridli grubun mikrosertlik değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde nano-hidroksiapatitten yüksek bulunmuştur (251).

Kargul ve ark. (2012)yaptıkları çalışmada 2 farklı konsantrasyondakullandıkları theobrominin mine yüzeyini koruma kapasitesini incelemişler, yaptıkları mikrosertlik testinin sonucunda, bu çalışmada da olduğu gibi theobrominin minenin yüzeyinde fark edilebilir bir koruma oluşturduğunu gözlemlemişlerdir (189). Buna paralel olarak bu çalışmada da hem mikrosertlik hem de

mineral yoğunluk deneylerinde theobrominin mine yüzeyinin remineralizasyonuna katkı sağlayarak, mine yüzeyinde koruma sağladığı saptanmıştır.

Amaechi ve ark. (2013) yaptıkları çalışmalarında, bu çalışmada olduğu gibi örneklerinde ilk olarak yapay çürük lezyonu meydana getirmişler ve örnekleri kontrol gurubu, theobromin içeren diş macunu ve sodyum florid içeren diş macunu kullanarak 3 gruba ayırmışlardır. Yına bu çalışmada olduğu gibi 28 günlük pH döngüsü boyunca günde 2 defa diş macunları ile örneklerin tedavisini gerçekleştirmiş ve sonuç mikrosertlik derecelerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak theobromin ve floridli diş macunu ile tedavi edilen örneklerde anlamlı derecede remineralizasyon gözlemlenmiştir. Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (186).

Bu çalışmada, **Dimanti ve ark. (2011)** başlangıç çürük lezyonu oluşturdıkları sığır dişleri üzerinde sodyum florid ve kalsiyum sodyum fosfosilikat (novamin) içeren diş macunlarının remineralizasyon üzerine etkilerinin sonuçlarına paralel olarak, kalsiyum sodyum fosfosilikatın floride alternatif bir remineralizasyon ajanı olduğu gözlemlendi (203).

Bu çalışmada kullanılan yeni remineralizasyon materyallerini içeren diş macunlarının etkinliklerinin değerlendirildiği ve karşılaştırıldığı bir çalışma olmaması nedeniyle sonuçlar diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılamamıştır.

6. SONUÇLAR

1. Mine yüzeyinde yapay olarak hazırlanan başlangıç mine 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 saptanmıştır.
2. Kullanılan nano-hidroksiapatit (BioRepair Plus), theobromin (Theodent), kalsiyum sodyum fosfosilikat (Sensodyne Repair&Protect) içeren diş macunlarının pH döngüsü sonrası kontrol grubuna göre remineralizasyon sağlamada daha etkili olduğu belirlenmiştir
3. pH döngüsü sonrası en yüksek yüzey mikrosertlik değerini Grup 1(Colgate Triple Action) gösterirken, en düşük değeri Grup 5(kontrol grubu) göstermiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
4. Kullanılan yeni remineralizasyon ajanlarının 7 günlük pH döngüsü sonrasında mineral yoğunluklarına bakıldığında, en yüksek değer Grup 2' de (BioRepair Plus) gözlenmiştir. Devamında sırasıyla Sensodyne Repair&Protect, Theodent ve Colgate Triple Action etkili bulunmuştur. Bununla birlikte tüm deney grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir.
5. Günümüzde sadece in-vitro olarak kullanılan mikro-ct yönteminin, özellikle başlangıçmine çürüklerinin saptanabilmesini ve mineral kaybını sayısal olarak ifade edilebilmesini, remineralizasyon sürecinde lezyonun yapısındaki mineral değişimlerinin üç boyutlu bir şekilde izlenebilmesini sağladığı görülmüştür.

7.KAYNAKLAR

1. Tekcicek M. Diş çürüğü. *Katkı Ped Derg*, 22: 579-584, 2001.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Türkiye Ağız-Diş Sağlığı Profili* Ankara, 2004.
3. WHO: *Oral Health country/area profile*, 2007.
4. Tschoppe P, Zandim LD, Martus P, Kielbassa MA, Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*, 39: 430-437, 2011.
5. Pearce EI, Moore AJ. Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *J Dent Res*, 64: 416-21, 1985.
6. Kielbassa AM, Muller J, Gernhardt CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence Int*, 40: 663-81, 2009.
7. Margolis HC, Varughese K, Moreno EC. Effect of fluoride on crystal growth of calcium apatites in the presence of a salivary inhibitor. *Calcified Tissue Int*, 34: 33-40, 1982.
8. ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res*, 80(5): 1407-11, 2001.
9. Nguyen DH, Martin JT. Common dental infections in the primary care setting. *Am Fam Physician*, 77: 797-802, 2008.
10. Zero. Dental caries process. *Dent Clin North Am*, 43(4): 635-64, 1999.
11. Cengiz T. Endodonti (4. Baskı) Barış yayınları, Fakülteler Kitapevi, İzmir, 110-114, 1996.
12. Newburn E. *Cariology*.(3rd ed.) Quintessence Publishing Co, New York,110-180, 1989.
13. Ring ME. *Dentistry: An illustrated history*. (2nd ed). Harry N. Abrams, Inc. Publishers, New York, 1992.
14. Alper A. Klorheksidn veniklerinin çocuklarda dental plak florasına etkileri. Ege Üniversitesi, Doktora Tezi, İzmir, 1994.
15. Ermiş B, Koray F, Akdeniz BC. Dental caries and fluorosis in low and high fluoride areas in Turkey. *Quintessence Int*, 34: 354-360, 2003.
16. Joseph A, Bartoloni Y. Dental Caries risk in the U.S. Air Force. *JADA*, 137(11): 1582-91, 2006.
17. Koray F. Bireysel Profilaksinin Önemi. *İst Üni Diş Hek Fak Derg*, 8: 113-118, 2005.
18. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*, 53: 286- 291, 2008.
19. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys EJ, Paster BJ. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol*, 46(4): 1407-1417, 2008.

20. Haris NO, Gorcia-Goday F. Introduction to primary preventive dentistry. In: primary preventive dent (6th ed.). Prentice Hall, New Jersey, 46-72, 2004.
21. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries- risk assessment. *Int Dent J*, 49: 15-26, 1999.
22. Saydam GB. Türkiye’ de ağız diş sağlığı-hastalık düzeyi ve gereken ilk adım: sağlık eğitimi. *TDBD*, 24-28, 2002.
23. Ekstrand KR, Kuzmina IN. Two and a half-year outcome of caries-preventive programs offered to groups of children in the Solntsevsky district of Moscow. *Caries Res*, 34: 8-19, 2000.
24. McDonald, RE, Avery DR, Stookey G. Dentistry for the child and adolescent (3rd ed.). Mosby Inc, St. Louis, 209-246, 2000.
25. Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of Clinical Cariology (2nd ed.). Munksgaard, Copenhagen, 1994.
26. Soyman M. Diş macunları klinik etkinlikleri. *İst Üni Diş Hek Fak Derg*, 52-53, 2005.
27. Erten H. Tükürüğün ağız ve diş sağlık açısından önemi ve koruyucu fonksiyonları. *Gazi Üniv Diş Hek Fak Derg*, 20(1): 61-65, 2003.
28. Buduneli N. Ege Üni Diş Hek Fak Tükürük Ders Notları, 2003.
29. Dodds D, Johnson DA, Yeh C. Health benefits of saliva: a review. *J Dent*, 33: 223-233, 2005.
30. Lenander-Luminkar M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res*, 14: 40-47, 2000.
31. Lagerlof F, Oliveby A. Caries –protective factors in saliva. *Adv Dent Res*, 8(2): 229-238, 1994.
32. Mandel ID. The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *J Am Dent Assoc*, 119: 298– 304, 1989.
33. Duran E, Aydemir H, Yüzel o. Tükürük immunoglobulinleri ile diş çürüğü arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Atatürk Üni Diş Hek Fak Derg*, 6(2): 55-58, 1996.
34. Edgeryon M, Koshlukova S. Salivary histatin 5 and its similarities to the other antimicrobial proteins in human saliva. *Adv Dent Res*, 14: 16-21, 2000.
35. Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res*, 14: 16-21, 2000.
36. Toygar N, Erdoğan Ç, Günbay S. Tükürük pH, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve inorganik fosfat değerlerine dmft indeksi arasındaki ilişki. *EDFD*, 11(3): 27-35, 1989.
37. Akyüz S, Yarat A, Tanboğa I. Comparison of salivary calcium, phosphorus and total protein concentration with dmft index levels in children 4-6 years of age. *J Marmara Uni Dent Fac*, 2: 67-73, 1991.
38. Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res*, 14: 29-39, 2000.
39. Dawes C. Is acid-precipitation of salivary proteins a factor in plaque formation. *Adv Oral Bio*, 9: 375, 1964.

40. Mandel ID, Levy BM, Wasserman BH. Histochemistry of calculus formation. *J Perio*, 28: 132-137, 1957.
41. Løe H, Boud R. Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque. *J Perio Res*, 8(1): 57-62, 1973.
42. Quirynen M, Teughels W, Haake SK, Newmann MG. Microbiology of periodontal diseases, Carranza's Clinical Periodontology (10th ed). Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 134-169, 2006.
43. Hojo S, Komatsu M, Okuda R, Takahashi N, Yamada T. Acid profiles and pH of carious dentin in active and arrested lesions. *J Dent Res*, 73(12): 1853-1857, 1994.
44. Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol*, 15(3):69-75, 1995.
45. Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ. Introduction to art and science of operative dentistry (5th ed.). Mosby Co, St Louis 67-134, 2011.
46. Wilson RF, Ashley FP. The relationship between the biochemical composition of dental plaque from both approximal and free smooth surfaces of teeth and subsequent 3-year caries increment in adolescents. *Arch Oral Bio*, 35: 933-937, 1990.
47. Bayırlı G, Şirin Ş. Konservatif diş tedavisi (2nd ed.). Dünya Tıp Kitabevi Ltd Şti, İstanbul, 269-337, 1982.
48. ten Cate's oral histology. (10th ed) Nancy, Elsevier, Montreal, Quebec, Canada, 70-94, 2010.
49. Theodore R, Harold OH, Edward JS: Studevant's and science of operative dentistry (6th ed.). Mosby, St. Louis, 5: 17-63, 2006.
50. Marthaler TM. Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res*, 38(3): 173-181
51. Roth KK, Struss N, Ahrens G. Histologic verification of the reliability of clinical caries diagnoses. *Dtsch Zahnarztl Z*, 12(45): 782-784, 1990.
52. Piesco NP. Oral development and histology. *J Dent Res*, 3: 153-171, 2003.
53. Pearce EI, Nelson DG. Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. *J Dent Res*, 68: 113-118, 1989.
54. Berkovitz BK, 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 Bio*, 37: 479-481, 1992.
55. Boyde A. Enamel. In: Handbook of microscopic anatomy (10th ed.). Elsevier, Oksche A, Vollrath L, Berlin, 309-473, 1989.
56. Avery JK. Essentials of oral histology and embryology a clinical approach. (2nd ed.), Mosby, St Louis, 2000.
57. Li C, Risnes S. SEM observations of retzius lines and prism cross-striations in human dental enamel after different acid etching regimes. *Arch Oral Bio*, 1(49): 45-52, 2004.
58. Risnes S. Growth tracks in dental enamel. *J Hum Evol*, 4-5(35): 331-350, 1998.

59. Simmelink JW, Abrigo SC. Crystal morphology and decalcification patterns compared in rat and human enamel and synthetic hydroxyapatite. *Adv Dent Res*, 2(3): 241-248, 1989.
60. ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids (8th ed.). Blackwell Munksgaard, Copenhagen, 2003.
61. Bhaskar SN. Development and growth of the teeth. *Adv Dent Res*, 1(3): 123-126, 1986.
62. ten Cate JM, Featherstone JDB. Fluoride in dentistry (2nd ed.). Copenhagen, Munksgaard, 252-269, 1996.
63. Nanci A: ten cate's oral histology (8th ed.). *British Dent J*, London, 1(2): 145-191, 2003.
64. Bajaj D, Arola D. Role of prism decussation on fatigue crack growth and fracture human enamel. *Acta Bio*, 5: 3045-56, 2009.
65. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. Oral anatomy, embriolog and histology (3rd ed). Mosby, Edinburgh, New York, 2002.
66. Rainey JT. Air abrasion: an emerging standard of care in conservative operative dentistry. *Dent Clin North Am*, 46: 185-209, 2002.
67. Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res*, 65(1): 2-11, 1986.
68. Mohanty B, Dadlani D. Characterizing and identifying incipient carious lesions in dental enamel using micro-raman spectroscopy. *Caries Res*, 47(1):27-33, 2013.
69. Axellsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries (3th ed). Quintessence Pub. Co. Karlstad, Sweeden, 2: 181-204,2000.
70. Carlstroem D. Polarization microscopy of dental enamel with reference to incipient carious lesions. *Adv Oral Bio*, (42): 255-296, 1964.
71. Lenz H. Electron microscopic investigations of the mineralization of dental enamel and of incipient enamel caries. *Arch Oral Bio*, 4: 34-39, 1961.
72. Kudiyirickal MG, Ivancaková R. Early enamel lesion part I: classification and detection. *Acta Medica(Hradec Kralove)*, 51(3): 145-149, 2008.
73. Roberson TM, Heymann H, Swift E Jr. Sturdevant's art & science of operative dentistry (4th ed.). Mosby/Elsevier, St Luois, 93-94, 2002.
74. Sundstrom B, Zelander T, Lobo R. Some observations on the morphology of in vitro decalcified incipient enamel caries. *Odontol Revy*, 1(23): 1-7, 1972.
75. Darling Al. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Eng*, 29: 354-369, 1961.
76. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ. The chemistry of enamel caries. *Critical Rew in oral Bio&Med*, 4: 481-495, 2000.
77. Larsen MJ. Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res*, 69: 575-580, 1990.

78. Traanaeus S, Shi XQ, Lindgren LE, Trollsas K, Angmar-Mansson B. In vivo repeatability and reproducibility of the quantitative light-induced fluorescence method. *Caries Res*, 1(36): 3-9, 2002.
79. Lundeen TF, Roberson TM. *Textbook of carology* (2nd ed.). Munksgaard, Denmark, 1: 60-126, 1983.
80. Bindslev PH, Mjer IA. *Modern concept in operative dentistry* (10th ed.). Munksgaard, Denmark, 1: 248-258, 1989.
81. Mount GJ. Defining, classifying, and placing incipient caries lesions in perspective. *Dent Clin North Am*, 49: 701-723, 2005.
82. Anderson P, Elliott JC. Subsurface demineralization in dental enamel and other permeable solids during acis dissolution. *J Dent Res*, 71: 1473-1481, 1992.
83. Featherstone JD. The continuum of dental caries-evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*, 83: 39-42, 2004.
84. Chow LC, Voge G.L. Enhancing remineralizasyon. *Operative Dent*, 6: 27-38, 2001.
85. Silverstone M, Jahnsen NW, Hardie JM, Williams R. *Dental caries: aetiology, pathology and prevention* (4th ed.). The Mac Millian pres, Hong Kong, 71-97, 1981.
86. 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*, 139: 25- 34, 2008.
87. Thylstrup A, Feverskov O, Larsen MJ. Polarized light microscopy of enamel sctstructure in incisors from newborn infants. *Scand J Dent Res*, 84(5): 243-54, 1976.
88. Kudiyirickal MG, Ivancaková R. Early enamel lesion part II: histo-morphology and prevention. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 51(3): 151-156, 2008.
89. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralizastion and remineralization: part 3. *J Clin Ped Dent*, 28(3): 203-14, 2004.
90. Jones RS, Darling CL, Featherstone JD, Fried D. Remineralization of in vitro dental caries assessed with polarization-sensitive optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 1(11): 14-16, 2006.
91. Jones RS, Fried D. Remineralization of enamel caries can decrease optical reflectivity. *J Dent Res*, 9(85): 804-808, 2006.
92. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 80(12): 2066-2070, 2001.
93. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidem*, 27(1): 31-40, 1999.
94. Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. Dynamic factors affecting lesion initiation and progression n human dental enamel part I: the dynamic nature of enamel caries. *Quintessence Int*, 19(10): 683-711, 1988.

95. Sawyer KK, Donly KJ. Remineralization effects of a sodium fluoride bioerodible gel. *Am J Dent*, 4(17): 245-248, 2004.
96. Kolmakow S, Honkala E, Borovsky EV, Kuzmina EM, Vasina SA. Effect of the mineralizing agent on the permanent teeth. *J Clin Pediatr Dent*, 15: 179-187, 1991.
97. Mellberg JR, Ripa LW. Theory and clinical applications. In: fluoride in preventive dentistry (3th ed.). Quintessence Publishing Co Inc, Chicago, Berlin, Rio de Janeiro and Tokyo, 1(4): 30-31, 1983.
98. González-Cabezas C. The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am*, 54(3): 469-78, 2010.
99. Schroeder HE, Luder H.U, Bosshardt DD. Morphological and labeling evidence supporting and extending a modern theory of tooth eruption. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 102: 20-31, 1992.
100. Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel part I: the dynamic nature of enamel caries. *Quintessence Int*, 19(11): 773-85, 1988.
101. Walker G, Cai F, Shen P, Reynolds C, Ward B, Fone C, Honda S, Koganei M, Oda M, Pernold E. Increased remineralization of tooth enamel by milk containing added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dairy Res*, 73(1): 74-78, 2006.
102. Featherstone JD. Remineralization, the natural caries repair process the need for new approaches. *Adv Dent Res*, 21(1): 4-7, 2009.
103. Peters MC. Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dent Clin North Am*, 54(3): 507-25, 2010.
104. Wei SHY, Wefel JS. Fluoride agents-solutions, gels and coating. In: Biocompatibility of dental materials (3th ed.). CRC Pres, Florida, 2: 1-14, 1982.
105. Blaney JR, Tucker WH. The Evanston dental caries study II: purpose and mechanism of the study. *J Dent Res*, 27: 279-86, 1948.
106. Hutton WL, Linscott BW, Williams DB. The Brantford fluorine experiment: interim report after five years of water fluoridation. *Can J Public Health*, 42: 81-7, 1951.
107. Venkateswarlu P. Evaluation of analytical methods for fluorine in biological and related materials. *J Dent Res (Spec Iss)*, 9: 514-21, 1990.
108. Whitford GM, Ekstrand J. Summary of session I: metabolism of fluoride. *J Dent Res*, 2(3):513, 1990.
109. Margolis HC, Varughese K, Moreno EC. Effect of fluoride on crystal growth of calcium apatites in the presence of a salivary inhibitor. *Calcified Tissue Int*, 34: 33-40, 1982.
110. Koulourides T, Cueto H, Pigman W. Rehardening of softened enamel surfaces on human teeth by solutions of calcium phosphates. *Nature*, 189: 226-227, 1961.
111. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*, 131: 887-899, 2000.

112. Nizel AE. Nutrition in preventive dentistry: science and practice: fluoride metabolism, safety and role in caries (8th ed). WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 194-218, 1972.
113. De Croabdz P, Marthaler TM, Wiesner V, Bandi A, Steiner M, Robert A. Meyer R. Caries prevalence in children after 12 years of salt fluoridation in a canton of Switzerland. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 95: 805-815, 1985.
114. Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in dentistry (1st ed.). Munksgaard, Copenhagen, 1988.
115. Dean HT. Endemic fluorosis and its relation to dental caries. *Public Health Rep*, 53: 1443-1452, 1938.
116. Touger-Decker R, van Loveren C. Sugars and Dental Caries. *Am J Clin Nutr*, 78(4): 881-892, 2003.
117. Depaola PF, Soporkar PM. The relative anticaries effectiveness of sodium monofluorophosphate and sodium fluoride as contained in currently available dentifrice formulations. *Am J Dent*, 6: 7-12, 1993.
118. Lagerweij MD, Damen JJM, Stookey GK. Remineralisation of small lesions by fluoride. *J Dent Res*, 76(Special issue): 16-17, 1997.
119. Ekstrand J. Pharmacokinetics aspects of topical fluorides. *J Dent Res*, 66: 1061-1065, 1987.
120. Pereira PN, Inokoshi S, Tagami J. In-vitro secondary caries inhibition around fluoride releasing materials. *J Dent*, 26: 505-510, 1998.
121. Hamilton IR. Biomechanical effect of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res*, 69: 660-667, 1990.
122. 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, 1995.
123. Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res*, 9(3): 214-30, 1995.
124. Kusano SC, Tenuta LM, Cury AA, Cury JA. Timing of fluoride toothpaste use and enamel-dentin demineralization. *Braz Oral Res*, 25(5): 383-387, 2011.
125. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions. *Braz Oral Res*, 23(1): 23-30, 2009.
126. Katz S. The use of fluoride and chlorhexidine for the prevention of radiation caries. *J Am Dent Assoc*, 104(2): 164-70, 1982.
127. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. Fluoride in dentistry (6th ed.). Munksgaard, Copenhagen, 69-152, 1996.
128. Morganstein S. Clinical results: implications for prevention and treatment in general dental practice. *Int Dent J*, 44: 297-299, 1994.
129. Horowitz HS. The water fluoridation and other systemic fluorides. *J Dent Res*, 69: 760-4, 1990.
130. Kunzel W. Systemic use of fluoride—other methods: salt, sugar, milk, etc. *Caries Res*, 27: 16-22, 1993.
131. Ripa LW. A half-century of community water fluoridation in the United States: review and commentary. *J Public Health Dent*, 53: 17-44, 1993.

- 132.Çakır İ, Çakmakçı ML. Probiyotikler: tanımı, etki mekanizması, seçi ve güvenilirlik kriterleri. *GIDA*, 29(6): 427-434, 2004.
- 133.Levy SM, Maurice TJ, Lajobsen JR. Feeding patterns, water sources and fluoride exposures of infants and 1-year olds. *JADA*, 124: 65-9, 1993.
- 134.Şener Y, Botsalı M, Koyutürk A, Gökalp A. Konya ili sınırlarındaki üç farklı kaynak suyunun florid düzeylerinin araştırılması. *Selçuk Üni Diş Hek Fak Derg*, 16: 15-17, 2007.
- 135.Warren JJ, Levy SM. Current and future role of fluoride in nutrition. *Dent Clin North Am*, 47: 225-43, 2003.
- 136.Mariño RJ, Villa A.E, Weitz A, Guerrero S. Caries prevalence in a rural children community after cessation of a powdered milkfluoridation program. *J Public Health Dent*, 64: 101-105, 2004.
- 137.Lippert F, Martinez-Mier EA, Soto-Rajas EA. Effects of fluoride concentration and temperature of milk on caries lesion rehardening. *J Dent*, 40: 810-813, 2012.
- 138.Bergmann KE, Bergmann RL. Salt fluoridation and general health. *Adv Dent Res*, 9: 138-143, 1995.
- 139.Swan E. Dietary fluoride supplement protocol for the new millennium. *J Can Dent Assoc*, 60: 362-3, 2000.
- 140.Lopes Mde F, Braga Jde K, de Oliveira AE, Cavalcante PR, Ribeiro CC. Fluoride oral retention after professional topical application in children with caries activity: effect of the immediate water consumption. *J Dent Child*, 75(2): 121-124, 2008.
- 141.Yarmolinsky J, Ratnapalan S, Kenny DJ. Variation in urban and rural water fluoride levels in Ontario. *J Can Dent Assoc*, 75(10): 707, 2009.
- 142.Kumar JV, Green EL. Recommendations for fluoride use in children, *Dent J*, 64(2): 40-47, 1998.
- 143.Lagerlöf F, Ekstrand J, Rölla G. Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. *Scand J Dent Res*, 96(5): 399-404, 1988.
- 144.Donly KJ, Nelson JJ. Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice. *J Dent Child*, 64(4): 249-250, 1997.
- 145.Jenkins GN. Review of fluoride research since 1959. *Arch Oral Bio*, 44(12): 985-992, 1999.
- 146.Schlesinger DH, Hay DI. Complete covalent structure of statherin, a tyrosine-rich acid peptide which inhibits calcium phosphate precipitation from human parotid saliva. *The J Bio Chem*, 252: 1689-1695, 1977.
- 147.Oppenheim FG, Hay DI. Proline-rich proteins from human parotid saliva, biochemistry, *Arch Oral Bio*, 10: 33-38, 1971.
- 148.Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *Int Dent J*, 50(3): 119-128, 2000.
- 149.Zimmer S, Robke FJ, Roulet JF. Caries prevention with fluoride varnish in a socially deprived community. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27: 103-108, 1999.

150. Bentley EM, Ellwood RP, Davies RM. Fluoride ingestion from toothpaste by young children. *Br Dent J*, 186(9): 460-462, 1999.
151. Villena SR. An investigation of transverse technique of dentifrice application to reduce the amount of fluoride dentifrice for young children. *Pediatr Dent*, 22(4): 312-317, 2000.
152. Leverett, DH. Effectiveness of mouthrinsing with fluoride solutions in preventing coronal and root caries. *J Public Health Dent*, 49(5): 310-316, 1989.
153. Adair SM. Risks and benefits of fluoride mouthrinsing. *Pediatrician*, 16(3-4): 161-169, 1989.
154. Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res*, 27: 35-42, 1993.
155. Loesche WJ. Role of streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50: 353-380, 1986.
156. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. Systematic reviews of selected dental Caries. *J Dent Edu*, 65(10): 960-8, 2001.
157. Murray JJ. Fluoride and dental caries. In: Murray JJ, Nunn JH, Steele JG. *Prevention of Oral Disease* (4th ed.). Oxford University Press, New York, 37-60, 1996.
158. Mellberg JR, Chomicki WG. Fluoride uptake by artificial caries lesions from fluoride dentifrices in vivo. *J Dent Res*, 62(5): 540-542, 1983.
159. Kenji akiniwa. Re-examination of acute toxicity of fluoride. *J Dent*, 30: 89-104, 1997.
160. Tewari A, Chawla HS, Utreja A. Comparative evaluation of the role of NaF, APF & duraphat topical fluoride applications in the prevention of dental caries-a 2 1/2 years study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 8(1): 28-35, 1991.
161. Ripa SW. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *J Public Health Dent*, 51(1): 25-30, 1991.
162. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc*, 131(5): 589-596, 2000.
163. Attin T, Lennon M, Yakin M, Becker K, Buchalla W, Attin R, Wiegand A. Deposition of fluoride on enamel surfaces released from varnishes is limited to vicinity of fluoridation site. *Clin Oral Invest*, 11: 83-88, 2007.
164. Toumba KJ, Al- Ibrahim NS, Curzon MEJ. A review of slow-release fluoride devices. *Eur Arch Paediatr Dent*, 10(3): 175-182, 2009.
165. Ogaard B, Rezk-Lega F, Ruben J, Arends J. Cariostatic effect and fluoride release from a visible light-curing adhesive for bonding of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 101(4): 303-7, 1992.
166. Toumba KJ, Curzon ME. Slow-release fluoride. *Caries Res*, 27: 43-46, 1993.
167. Zhao H, He W, Wang Y, Zhang X, Li Z, Yan S, Zhou W, Wang G. Biom mineralization of large hydroxyapatite particles using ovalbumin as biosurfactant. *Mater Lett*, 62: 3603-3605, 2008.

168. Tschoppe P, Zandim LD, Martus P, Kielbassa MA. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*, 39: 430-437, 2011.
169. Hannig M, Hannig C. Nanomaterials in preventive dentistry. *Nature Nanotech*, 5: 565-569, 2010.
170. Roveri N, Forest, E, Lelli M, Lesc IG. Recent advances in preventing teeth health hazard: The daily use of hydroxyapatite instead of fluoride. *Recent Pat Biomed Eng*, 2: 197-215, 2009.
171. Vandiver J, Dean D, Patel N, Bonfield W, Ortiz C. Nanoscale variation in surface charge of synthetic hydroxyapatite detected by chemically and spatially specific highresolution force spectroscopy. *Biomed*, 26: 271-83, 2005.
172. Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Combined effects of nanohydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *J Dent*, 38: 811-9, 2010.
173. Yamagishi K, Onuma K, Suzuki T, Okada F, Tagami J, Otsuki M. Materials chemistry: a synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature*, 433: 819-820, 2005.
174. Lu KL, Zhang JX, Meng XC, Li XY. Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. *Key Eng Mater*, 330: 267-270, 2007.
175. Mielnik-Blaszczak M, Krawczyk D, Pels E. The application of synthetic hydroxyapatite in children and adolescents in various clinical cases. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*, 56: 95-98, 2001.
176. Huang S, Gao L, Cheng H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res*, 45: 460-468, 2011.
177. King NM, Itthagarun A, Cheung M. Remineralization by nanohydroxyapatite-containing dentifrice: a pH cycling study using slurry. *J Dent Res*, 85(Spec Iss B):43-46, 2006.
178. Kınsun S. Nano-dihidroksiapatit esaslı materyallerin mine remineralizasyonu üzerine etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pedodonti Anabilim Dalı, 2007.
179. Najibfrad K, ramalingam K, Chedjieu I, Amaechi BT. Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice. *J Clin Dent*, 22(5): 139-43, 2011.
180. Adebayo OA, Burrow MF, Tyas MJ. An SEM evaluation of conditioned and bonded enamel following carbamide peroxide bleaching and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) treatment. *J Dent*, 37: 297-306, 2009.
181. Caruana PC, Mulaify SA, Moazzez R, Bartlett D. The effect of casein and calcium containing paste on plaque pH following a subsequent carbohydrate challenge. *J Dent*, 37: 522-6, 2009.
182. Li L, Pan H, Tao J, Xu X, Mao C, Gu X, Tang R. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *J Mater Chem*, 18: 4079-4084, 2008.
183. Onuma K, Yamagishi K, Oyane A. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J Cryst Growth*, 282(1): 199-207, 2005.

184. Stralfors A. Effect on hamster caries by dialysed, detanned or carbon-treated water-extract of cocoa. *Arch Oral Bio*, 11: 609–615, 1966.
185. Stralfors A. Inhibition of hamster caries by cocoa: the effect of whole and defatted cocoa, and the absence of activity in cocoa fat. *Arch Oral Bio*, 11: 149–161, 1966.
186. Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana Vasquez RA, Sadeghpour A, Nakamoto T. Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Res*, 47: 399- 405, 2013.
187. Nakamoto T, Simmons WB, Falster AU. Products of apatite-forming Systems. US Patent application number: US 5: 426, 1990.
188. Nakamoto T, Simmons WB Jr, Falster AU. Apatite- forming systems: methods and products. US Patent application number: US 6, 183, 711; 2001.
189. Kargül B, Özcan M, Peker S, Nakamoto T, Simmons WB, Falster AU. Evaluation of human enamel surfaces treated with theobromine: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*, 10: 275–82, 2012.
190. Syafira G, Permatasari R, Wardani N. Theobromine effects on enamel surface mikrohardness: In vitro. *J Dent*, 19(2): 32-36, 2012.
191. Falster AU, Yoshino S, Hashimoto K, Joseph F Jr, Simmons WB, Nakamoto T. The effect of prenatal caffeine exposure on the enamel surface of the first molars of newborn rats. *Arch Oral Bio*, 38: 441–447, 1993.
192. Nakamoto T, Cheuk SL, Yoshino S, Falster AU, Simmons WB. Cariogenic effect of caffeine intake during lactation on first molars of newborn rats. *Arch Oral Bio*, 38: 919–922, 1993.
193. Falster AU, Hashimoto K, Nakamoto T, Simmons WB: Physical examination of caffeine's effects on the enamel surface of first molar in newborn rats. *Arch Oral Bio*, 37: 111–118, 1992.
194. Craig WJ, Nguyen TT. Caffeine and theobromine levels in cocoa and carob products. *J Food Sci*, 49: 302–303, 1984.
195. Madan N, Madan N, Sharma V, Pardal D. Tooth remineralization using bio active glass-a novel approach. *J Aca Adv Dent Res*, 2(2): 45 2011.
196. Jham, Correia A. The efficacy of Novamin powered technology Oravive and TopexRenew, Crest and Prevident 5000 Plus in preventing enamel demineralization and white spot lesion formation. University of Iowa, 2010.
197. Kulan M, Ulukapı I. Bioactive Glasses in dentistry. *İstanbul Üni Diş Hek Fak Derg*, 45(1): 65-70, 2011.
198. Litkowski LJ1, Hack GD1, Sheaffer HB1, Greenspan DC. Occlusion Of Dentin Tubules by 45S5 Bioglass. In, *Bioceramics 10, Proceedings of the 10th International Symposium on Ceramics in Medicine*, Paris, France, Oct 1997.
199. Rao A, Malhotra N. The Role of Remineralizing Agents in Dentistry: A Review. *Compendium*, 22(6): 26-32, 2011.
200. NovaMin Technology Inc, Alachua, FL, USA. The role of ionic release from NovaMin (calcium sodium phosphosilicate) in tubule occlusion: an exploratory in vitro study using radio-labeled isotopes, 2011.

201. Parkinson CR, Willson RJ. A comparative in vitro study investigating the occlusio and mineralization properties of commercial toothpastes in a four-day dentin disc model. *J Clin Dent*, 22(3): 74-81, 2011.
202. Wang X, Megert B, Hellwig E, Neuhaus KW, Lussi A. Preventing erosion with novel agents. *J Dent*, 39(2): 163-70, 2011.
203. Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions. *J Dent*, 39(9): 619-28, 2011.
204. Bakry AS, Tamura Y, Otsuki M, Kasugai S, Ohya K, Tagami J. Cytotoxicity of 45S5 bioglass paste used for dentine hypersensitivity treatment. *J Dent*, 39(9): 599-603, 2011.
205. Earl JS, Leary RK, Muller KH, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with novamin technology. *J Clin Dent*, 22(3): 62-7, 2011.
206. Clark AE, Thai BJ, Jlang H, Greenspan DC. Efficacy of dentifrice containing bioactive glass(novamin) on dentine hypersensitivity. *J Dent Res*, 4: 21-25, 2004.
207. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (novamin): remineralization potential. *Adv Dent Res*, 21: 35-39, 2009.
208. Burwell A.K. In vitro root caries remineralization by novamin dentifrices. *Adv Dent Res*, 3: 20-26, 2010.
209. Gjorgievska S.E, Nicholson W.J. A preliminary study of enamel remineralization by dentifrices based on Recaldent (CPP-ACP) and Novamin (calcium-sodium-phosphosilicate). *Acta odontologica Latinoamericana*, 23(3): 234-239, 2010.
210. Burwell A, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC. NovaMin and dentin hypersensitivity--in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent*, 21(3): 66-71, 2010.
211. Earl JS, Topping N, Elle J, Langford RM, Greenspan DC. Physical and chemical characterization of the surface layers formed on dentin following treatment with a fluoridated toothpaste containing NovaMin. GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Weybridge, Surrey, UK. *J Clin Dent*, 22(3): 68-73, 2011.
212. Salian S, Thakur S, Kulkarni S, LaTorre G. A randomized controlled clinical study evaluating the efficacy of two desensitizing dentifrices. *J Clin Dent*, 21(3): 82-7, 2010.
213. Samuel S.A. , Marguerita F. Evaluation of novamin as an adjunct to fluoride for caries lesion remineralization. *Oral Sci*, 10: 32-35, 2009.
214. Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res*, 17(5): 385-391, 1983.
215. Kayalı ES, Ensari C, Dikeç F. Metalik malzemelerin mekanik deneyleri. İstanbul, 1990.
216. Smith WF. Principles of materials science and engineering (3rd ed.). McGraw-Hill Inc, London, 1996.

217. Elliott JC, Dover SD. X-ray microtomography. *J Microsc*, 126: 211-213, 1982.
218. Rhodes JS, Ford TR, Lynch JA, Liepins PJ, Curtis RV. Micro-computed tomography: a new tool for experimental endodontology. *Int Endod J*, 32: 165-70, 1999.
219. 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 Xray microtomography. *Arch Oral Bio*, 3(41): 281-290, 1996.
220. Davis GR, Wong FS. X-ray microtomography of bones and teeth. *Physiol Meas*, 3(17): 121-146, 1996.
221. Oi T, Saka H, Ide Y. Three-dimensional observation of pulp cavities in the maxillary first premolar tooth using micro-CT. *Int Endod J*, 37: 46-51 2004.
222. Renders GA, Mulder L, van Ruijven LJ, van Eijden TM. Porosity of human mandibular condylar bone. *J Anat*, 210: 239-48, 2007.
223. 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 105:144-8, 2008.
224. Caufield PW. Dental caries: an infectious and transmissible disease where have we been and where are we going. *J Dent*, 2(71): 23-27, 2005.
225. Mitchell L. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliances. An overview. *Br J Orthod*, 19: 199-205, 1992.
226. Elliott JC. Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. *Ciba Found Symp*, 205: 54-67, 1997.
227. Erickson RL, Glasspoole EA. Model investigations of caries inhibition by fluoride-releasing dental materials. *Adv Dent Res*, 3(9): 315-323, 1995.
228. Tulunoğlu Ö, Bodur H, Ulusu T, Ciğer R, Odabaş M. Okul öncesi (3-6 yaş) ve okul çağındaki (7-8 yaş) çocuklarda diş yüzeylerindeki çürük dağılımının ve prevalansının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Gazi Üni Diş Hek Fak Derg*, 20: 11-16, 2003.
229. Altun C, Güven G, Başak F, Akbulut E. Altı-onbir yaş grubu çocukların ağızdiş sağlığı yönünden değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg*, 47: 114-118, 2005.
230. Astrom NA, Jakobsen R. The effect of parental dental health behavior on that of their adolescent offspring. *Acta Odontol Scand*, 54: 235-241, 1996.
231. Van loveren C. Diet and Dental Caries: cariogenicity may depend more on oral hygiene using fluorides than on diet or type of carbohydrates. *European J Paedi Dent*, 1: 55-62, 2000.
232. Stecksén-Blicks C, Arvidsson S, Holm AK. Dental health, dental care, and dietary habits in children in different parts of Sweden. *Acta Odontologica Scandinavica*, 43: 59-67, 1985.
233. Antunes JLF, Pegoretti T, De Andrade FP, Junqueira SR, Frazao P, Narvai PC. Ethnic disparities in the prevalence of dental caries and restorative dental treatment in Brazilian children. *Int Dent J*, 53: 7-12, 2003.

234. Thomson W, Poulton R, Kruger E, Boyd D. Socio-economic and behavioural risk factors for tooth loss from age 18 to 26 among participants in the Dunedin multidisciplinary health and development study. *Caries Res*, 34: 361-6, 2000.
235. Rozier RG. Effectiveness of methods used by dental professionals for the primary prevention of dental caries. *J Dent Educ*, 65(10): 1063-72, 2001.
236. Kargul B, Caglar E, Tanboga I. History of water fluoridation. *J Clin Pediatr Dent*, 27(3): 213-7, 2003.
237. Güngör, A. Xylitol ve floridin birlikte kullanılması nın diş minesi üzerine etkisinin in-vitro incelenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 1-40, 1998.
238. Avcı B, Baysal SU, Gökçay G. Çocuklarda flor kullanımının yarar ve zararlarının değerlendirilmesi. * ocuk Derg*, 9(1): 8-15, 2009.
239. Hargreaves JA. The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance. *J Dent Res*, 71(5): 1244-1248, 1992.
240. M ller IJ. Fluorides and dental fluorosis. *Int Dent J*, 32: 135-47, 1982.
241. Angelillo I, Torrel, Nobile CGA, Villari P. Caries and fluorosis prevalence in communities with different concentrations of fluoride in the water. *Caries Res*, 33: 114-22, 1999.
242. Pendrys DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res*, 69 (Spec Iss):529-38, 1990.
243. Larsen MJ, Richards A, Fejerskov O. Development of dental fluorosis according to age at start of fluoride administration. *Caries Res*, 19: 519-27, 1985.
244. Whitford GM. The physiological and toxicological characteristics of fluoride. *J Dent Res*, 69: 539-44, 1990.
245. Nisli N. Flor r metabolizması ve flor r n enzim sistemlerine etkisi. *Ege  ni Diş Hek Fak Derg*, 10(2):11-6, 1989.
246. Aren G.  ocukta floridli diş macunu kullanımının yararları ve olası riskleri. *TDBD*, 140: 74-9, 2014.
247. Teaford M, F. A review of dental microwear and diet in modern mammals. *J Dent*, 2(2): 1149-1166, 1998.
248. Li BG, Wang JP, Zhao ZY, Sui YF and Zhang YX. Mineralizing of nano-hydroxyapatite powders on artificial caries. *Rare Metal Mater Eng*, (Suppl 2)36: 128-30, 2007.
249. Gao W. The remineralization research of nano-hydroxyapatite. MsD Thesis Sichuan University, West China College of Stomatology, 4-11, 2004
250. Kim MY, Kwon HK, Choi CH and Kim BI. Combine effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. *Key Eng Mater*, 332: 1347-1350, 2007.
251. Huang SB, Gao S, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization on initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater*, 4(3): 41-44, 2009.

252. Itthagarun A, King N M, Cheung Y-M. The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on artificial enamel carious lesion progression: an in vitro pH-cycling study. *Hong Kong Dent J*, 7: 61-6, 2010.
253. Roveri N, Battistella E, Foltran I, Foresti E, Iafasco M, Lelli M. Synthetic biomimetic carbonate-hydroxyapatite nanocrystals for enamel remineralization. *Adv Mater Res*, 50: 821–824, 2008.
254. William MM. Dictionary of bio-chemistry and related subjects. New York: Philosophical Library, 311: 530-573, 1943.
255. Ooshima T, Osaka Y, Sasaki H, Osawa K, Yasuda H, Matsumura M, Sobue S, Matsumoto M. Caries inhibitory activity of cacao bean husk extract in in-vitro and animal experiments. *Arch Oral Bio*, 45: 639–645, 2000.
256. Gustaffson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Grahnen H, Bonow BE, Krasse B. The Vipeholm dental caries study. The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for 7 years. *Acta Odontologica Scandinavica*, 11: 232–264, 1954.
257. Vahid Golpayegani M, Sohrabi A, Biria M, Ansari G. Remineralization effect of topical novamin versus sodium fluoride (1.1%) on caries-like lesions in permanent teeth. *J Dent*, 9: 68-75, 2012.
258. Yli-Urpo H, Närhi T, Söderling E. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontol Scand*, 6: 241-6, 2003.
259. Prabhakar AR, Arali V. Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 3: 117-21, 2009.
260. Walsh L. Contemporary technologies for remineralization therapies; a review. *Int Dent*, 11(6): 6-16, 2009.
261. Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res*, 1(15): 109-114, 1981.
262. ten Cate JM. In situ models, physico-chemical aspects. *Adv Dent Res*, 2(8): 125-133, 1994.
263. White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Res*, 3(21): 228-242, 1987.
264. Tsanidis V, Koulourides T. An in vitro model for assessment of fluoride uptake from glass-ionomer cements by dentin and its effect on acid resistance. *J Dent Res*, 1(71): 7-12, 1992.
265. Staninec M, Giles WS, Saiku JM, Hattori M. Caries penetration and cement thickness of three luting agents. *Int J Prosthodont*, 3(1): 259-263, 1988.
266. Bowen WH. Interpretation and use of microbiological findings in dental caries. *Oral Microbiol Immunol*, 1(1): 82-86, 1986.
267. Stookey GK, Warrick JM, Miller LL, Greene AL. Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices. *Adv Dent Res*, 3(9): 198-207, 1995.
268. Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res*, 3(9): 214-230, 1995.

269. Featherstone JD. Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent*, 5(7): 271-274, 1994.
270. Featherstone JD, Glana R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res*, 69 (Spec): 620-625, 1990.
271. 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*, 1(48): 32-39, 1998.
272. Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. *J Clin Dent*, 1 (Spec No 10): 13-16, 1999.
273. Santaella MRLA, Braun A, Matson E, Frentzen M. Effect of diode laser and fluoride varnish on initial surface demineralization of primary dentition enamel: an in vitro study. *Int J Paediatr Dent*, 14: 199-203, 2004.
274. Liu J, Liu Y, Stephen HCY. Optimal Er: YAG laser energy for preventing enamel demineralization. *J Dent*, 34: 62-6, 2006.
275. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS, Tay FR. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am J Dent*, 18(3): 212-6, 2005.
276. Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, Denehy GE, Armstrong SG, Chalmers JM, Qian F. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent*, 33(5): 550-5, 2008.
277. Argenta RMO, Tabchoury CPM, Cury JA. A modified pH cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Braz Oral Res*, 17: 241-246, 2003.
278. Borsboom PC, Mei HC, Arends J. Enamel lesion formation with and without 0.12 ppm F in solution. *Caries Res*, 19(5): 396, 1985.
279. Yassin OM. In vitro studies of the effect of a dental explorer on the formation of an artificial carious lesion. *ASDC J Dent Child*, 62(2): 111-7, 1995.
280. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors affecting the development of carious lesions in bovine teeth in vitro. *Arch Oral Bio*, 43(8): 619-28, 1998.
281. de Moura MS, de Melo Simplício AH, Cury JA. In-vivo effects of fluoridated antiplaque dentifrice and bonding material on enamel demineralization adjacent to orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 130(3): 357-63, 2006.
282. Arnold WH, Cerman M, Neuhaus K, Gaengler P. Volumetric assessment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demineralization. *Arch Oral Bio*, 48: 467-473, 2003.
283. Ivancakova R, Hogan MM, Harless JD, Wefel JS. Effect of fluoridated milk on progression of root surface lesions in-vitro under pH cycling conditions. *Caries Res*, 37: 166-171, 2003.

- 284.Herkströter FM, Witjes M, Ruben J, Arends J. Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. *Caries Res*, 23: 342-344, 1989.
- 285.Phillips RW, Swartz ML. Effect of fluorides on hardness of tooth enamel. *JADA*, 37: 1-13, 1948.
- 286.Lucey S, Lynch CD, Ray NJ, Burke FM, Hannigan A. Effect of pre-heating on the viscosity and microhardness of a resin composite. *J Oral Rehabil*, 37(4): 278-82, 2010.
- 287.Moshaverinia A, Brantley WA, Chee WW, Rohpour N, Ansari S, Zheng F, Heshmati RH, Darr JA, Schricker SR, Rehman IU. Measure of microhardness, fracture toughness and flexural strength of N-vinylcaprolactam (NVC)-containing glass-ionomer dental cements. *Dent Mater*, 26(12): 1137-43, 2010.
- 288.Gaiser S, Deyhle H, Bunk O, White SN, Muller B. Understanding nano-anatomy of healthy and carious human teeth: a prerequisite for nanodentistry. *Biointerphases*, 7: 1-4, 2011.
- 289.Schwass DR, Swain MV, Purton DG, Leichter JW. A System of calibrating microtomography for use in caries research. *Caries Res*, 43: 314-321, 2009.
- 290.Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent*, 10(34): 727-739, 2006.
- 291.Schneiderman A, Elbaum M, Shultz T, Keem S, Greenebaum M, Driller J. Assessment of dental caries with Digital Imaging Fiber-Optic Translumination (DIFOTI): in vitro study. *Caries Res*, 2(31): 103-110, 1997.
- 292.Huang TY, Jones AS, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. Characterisation of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography. *J Dent*, 35: 737-743, 2007.
- 293.Hildebrand T, Rueggegger P. Quantification of bone microarchitecture with the structure model index. *Comput Meth. Biomech Biomed Engin*, (1): 15-23, 1997.
- 294.Rueggegger P, Koller B, Muller R. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcif Tissue Int*, 1(58): 24-29, 1996.
- 295.Mitropoulos P, Rahiotis C, Stamatakis H, Kakaboura A. Diagnostic performance of the visual caries classification system ICDAS II versus radiography and micro-computed tomography for proximal caries detection: An in vitro study. *J Dent*, 38: 859-867, 2010.
- 296.Farah RA, Swain MV, Drummond BK, Cook R, Atieh M. Mineral density of hypomineralised enamel. *J Dent*, 3: 50-58, 2010.
- 297.Clementino-Luedermann TN, Kunzelmann KH. Mineral concentration of natural human teeth by a commercial micro-CT. *Dent Mater J*, 25(1): 113-9, 2006.



8. ÖZGEÇMİŞ

Özge Gönenç 24. 10. 1986 yılında Hatay' da doğmuştur. İlköğrenimini Sümerler İlkokulu' nda, orta ve lise öğrenimini, Hatay Osman Ötken Anadolu Lisesi' nde tamamlamıştır. 2004 yılında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini kazanmış, 2010 yılında mezun olmuştur. 2011 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı' nda doktora eğitimi başlamıştır.

