



T.C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**BAŞLANGIÇ ÇÜRÜĞÜ OLUŞTURULMUŞ DIŞ MİNESİNDE
LAZER VE FLUORİD UYGULAMASININ YÜZEY
MİKROSERTLİĞİNE, FLUORİD ALINIMINA VE ASİDE
DİRENCE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

DIŞ HEKİMİ
DİLEK KİPER AKATAY

DANIŞMAN
PROF.DR. NÜKET SANDALLI
İSTANBUL – 2015

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program : Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı
Tez Başlığı : Başlangıç Çürüğü Oluşturulmuş Diş Minesinde Lazer Ve Fluorid Uygulamasının Yüzey Mikrosertliğine, Fluorid Alınımına Ve Aside Dirence Etkilerinin Araştırılması
Tez Sahibi : Dilek KİPER AKATAY
Sınav Tarihi : 26.06.2015

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

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Nüket SANDALLI

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.

Çocuk Diş Hekimliği ABD.

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Nüket SANDALLI

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.

Çocuk Diş Hekimliği ABD.

Üye:

Prof. Dr. Ferda DOĞAN

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.

Temel Tıp Bilimleri ABD.

Üye:

Prof. Dr. Gamze AREN

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.

Pedodonti Anabilim Dalı

Üye:

Doç. Dr. Senem SELVİ KUVVETLİ

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.

Çocuk Diş Hekimliği ABD.

Üye:

Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR ÖZENEN

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.

Çocuk Diş Hekimliği ABD.

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 13./08/15 tarih ve 2015/21-10 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bayram YILMAZ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada yapay olarak başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde APF jeli ve Er:YAG lazer uygulamasının birlikte ve ayrı ayrı etkileri değerlendirilmiştir. Bu uygulamaların demineralizasyon ve remineralizasyon üzerinde etkileri çeşitli çalışma grupları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu amaçla başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde mikrosertlik değişimi, yüzeyel florid alınımı ve asit uygulaması sonrası mineral kaybı değerlendirilmiştir.

Çalışmada 15 adet sıgır dişi yüzey mikrosertliğinin belirlenmesinde, 15 adet diş ise florid alınımı ve aside direncin belirlenmesinde kullanılmıştır. Dişlerin kuronları köklerinden ayrıldıktan sonra her biri 4 eşit parçaya ayrılmıştır ve toplamda 120 adet örnek elde edilmiştir. Yüzey mikrosertliği deneyinde kullanılan 60 örnek metal kalıplar içerisinde akrilik bloklara gömülmüştür. Zımparalama ve cilalama işlemleri sonrasında labial yüzeylerinde 3×3 mm'lik standart pencereler hazırlanmıştır. Kalan yüzeyler ise aside dirençli tırnak cilası ile kaplanmıştır. Başlangıç yüzey mikrosertliği ölçülerek Vickers sertlik değeri (VSN) hesaplanmıştır. Başlangıç çürüğü oluşturulduktan sonra minede yüzey mikrosertliği tekrar ölçülmüştür. Deney ve kontrol gruplarının oluşturulmasında demineralizasyon sonrası minede yüzey mikrosertliği değerlerine göre dengeli bir dağılım yapılmıştır ve her grupta demineralizasyon sonrası ortalama yüzey mikrosertliği değerlerinin birbirine yakın olmasına dikkat edilmiştir. Hazırlanan ve başlangıç çürüğü oluşturulan örnekler her grupta 12 örnek olacak şekilde 5 gruba ayrılmıştır. Hiçbir tedavi işlemi uygulanmamış olan Kontrol grubu (K), yalnız APF jeli uygulanan grup (F), önce Er:YAG lazer sonra APF jeli uygulanan grup (L+F), önce APF jeli sonra Er:YAG lazer uygulanan grup (F+L), yalnız Er:YAG lazer uygulanan grup (L) şeklinde belirlenmiştir. Deney gruplarında belirtilen tedaviler uygulandıktan sonra örnekler ve pH siklusuna maruz bırakılmış ve final yüzey mikrosertlik değerleri ölçülmüştür.

KOH'ta çözünebilen florid alınımı deneyinde kalan 60 adet örnek kullanılmıştır. Mine örneklerine 3×3 mm'lik adeziv bantlar yapıştırıldıktan sonra kalan yüzeyler mavi mum ile kaplanmıştır. Bu deneyde mikrosertlik deneyinde belirlenen gruplara ek olarak demineralizasyon solüsyonunda bekletilmemiş bir kontrol grubu daha eklenmiş ve toplam 6 grup elde edilmiştir. Her mine örneği 1 ml 1 M potasyum hidroksit (KOH) solüsyonunda 24 saat bekletildikten sonra aynı miktarda TISAB III eklenerek florid ölçümleri yapılmıştır.

Aside direncin belirlenmesinde, florid alınımı için belirlenen örnekler kullanılmıştır. Örnekler 30 sn boyunca 1 ml hidroklorik asitte bekletilmiştir. Diş minesinin içinde çözündüğü bu asit çözeltisi polietilen tüplere aktarıldıktan sonra Kalsiyum, Magnezyum ve Fosfor iyon konsantrasyonlarının analizi indüktif kapling plazma kütle spektrometresi kullanılarak belirlenmiştir.

Başlangıç çürüğü oluşturulmuş minede uygulanan tedavi yöntemlerinin tümünde yüzey mikrosertliği (VSN) değerlerinin, hiçbir işlem yapılmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. ($p=0,0001$). Bununla birlikte bu uygulamalardan sonra elde edilen yüzey mikrosertlik değerlerinin başlangıç değerlerine ulaşamadığı, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0,0001$). Diş minesinin yüzey mikrosertliğini artırma konusunda en etkili yöntemin Er:YAG lazer uygulamasını takiben APF uygulaması olduğu belirlenmiştir. Bu grupta elde edilen VSN değerlerinin, sadece APF'nin Er:YAG lazer uygulamasından önce uygulandığı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. ($p=0,033$). KOH'ta çözünebilir florid konsantrasyonu verileri değerlendirildiğinde, kontrol ve deney grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,0001$). En yüksek florid alınımının Er:YAG+APF ve en düşük değerin ise Er:YAG lazerin tek başına uygulandığı grupta olduğu saptanmıştır. Aside direncin değerlendirilmesinde, diş minesinde çözünen kalsiyum konsantrasyonunun sadece APF uygulanan grupta, diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Deney grupları arasında ise, en yüksek kalsiyum konsantrasyonunun ise Er:YAG+APF grubunda olduğu bulunmuştur. Kontrol ve deney gruplarında belirlenen magnezyum ve fosfor konsantrasyonu ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. KOH'ta çözünebilir florid konsantrasyonu ile hidroklorik asitte çözünen diş minesinde belirlenen kalsiyum ($r=-0,342$ $p=0,008$) ve fosfor ($r=-0,322$ $p=0,012$) konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak; bu *in vitro* çalışmanın koşulları altında başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde Er:YAG lazer uygulamasını takiben APF uygulamasının yüzey mikrosertliği ve KOH'ta çözünebilir florid alınımını arttırdığı, bununla birlikte diş minesinin aside direnci üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmadığı görülmüştür. Bu nedenle, Er:YAG lazer uygulamasının farklı parametrelerinin incelendiği ve çeşitli florid

preperatlarıyla birlikte kullanılmasının etkilerinin değerlendirildiği *in vitro* ve *in vivo* alışmalara gereksinim olduğu dūřunılmektedir.



SUMMARY

In this study our aim is to evaluate individual and combined effects of the APF gel and Er:YAG laser application on enamel surface which artificially created initial caries. These applications' effects on demineralization and remineralization were compared using various study groups. For this purpose, on the initial decay formed surface of enamel, microhardness change, superficial fluoride uptake and mineral loss after acid treatment were evaluated.

In this study, 15 bovine teeth are used for the determination of surface microhardness test and the 15 teeth are used to determine fluoride uptake and the acid resistance. After separated from each crowns from roots, teeth is divided into 4 equal parts and a total of 120 samples were obtained. 60 samples used in surface microhardness test were embedded in the acrylic metal molds. After grinding and polishing procedures, 3×3 standart windows on labial surfaces were prepared. Remaining surfaces was coated with acid resistant nail varnish. Initial surface microhardness measuring the Vickers hardness value (VSN) were calculated. After the initial decay were created, enamel surface microhardness measured again. In the formation of experimental and control groups according to the surface microhardness values on enamel after demineralization, stable distribution is made and after the demineralization the average surface microhardness values in each group has been noted to be close to each other. Samples which were prepared and initial caries were generated are divided into 5 groups of 12 samples in each group. Groups are defined as; Control group (K) with no treatment has been performed, the group apply only APF gel (F), before Er:YAG laser after APF gel treatment group (L+F), before APF gel after Er:YAG laser treatment group (F+L), the group apply only Er:YAG laser (L). After applying the treatments mentioned in the experimental groups, samples were exposed to a final pH cycle and surface microhardness values are measured.

In KOH-soluble fluoride uptake experiment, remaining 60 samples were used. After 3 × 3 mm adhesive tape adhered to the enamel samples, the remanining surfaces were covered with blue wax. In this experiment, in addition to the groups identified in the microhardness test another control group which was not kept in demineralization solution was added and totally 6 groups were obtained. After each enamel specimen was kept in 1 ml 1 M potassium hydroxide (KOH) for 24 hours, the same amount TISAB III solution was added and then fluoride measurements were made.

For the determination of the acid resistance, samples identified for fluoride uptake were used. Samples were incubated for 30 seconds in 1 ml of hydrochloric acid. After transferring the acid solution in which tooth enamel was dissolved into the polyethylene tubes, calcium, magnesium and phosphorus ion concentrations analysis were determined using inductive coupling plasma mass spectrometer.

In all treatment methods which initial caries formed on enamel, surface microhardness values (VSN) was found statistically significantly higher compared to the control group which no treatment was made ($p=0,0001$). However, the surface microhardness values obtained after these applications can not get the initial values, and were found statistically significantly lower ($p=0,0001$). The most effective method for increasing the surface microhardness of the tooth enamel was determined that APF application after Er:YAG laser application. The VSN values obtained in this group compared to the group which only the APF jel applied before the application of Er:YAG laser was determined to be statistically significantly higher ($p=0,033$). When the concentration of soluble fluoride KOH data are evaluated, the difference between the control and experimental groups were found to be statistically significant ($p=0,0001$). The highest uptake of fluoride is Er:YAG + APF group and the lowest values Er:YAG laser group which administered alone was found. The evaluation of the acid resistance, calcium concentration dissolves in tooth enamel, only the APF applied group was found to be statistically significantly lower than all other groups. Between the experimental groups, the highest calcium concentration Er:YAG + APF was found in groups. Magnesium and phosphorus concentrations were determined in control and experimental groups in mean that there is no statistically significant difference was seen. KOH soluble fluoride concentration and the determination of dissolved tooth enamel in hydrochloric acid, between the concentrations of calcium ($r = -0.342$ $p = 0.008$) and phosphorus ($r = -0.322$ $p = 0.012$) were determined as statistically significant negative correlation.

As a result, under the conditions of this in vitro study, APF application following the Er:YAG laser application increase the surface microhardness and KOH soluble fluoride uptake on the initial decay formed enamel surface was observed. However, there is no statistically significant effect on the acid resistance of tooth enamel. Therefore, evaluating the effect of the Er: YAG laser applications with various parameters using in conjunction with the different fluoride applications should be study to be a need for in vitro and in vivo studies is believed.

TEŞEKKÜR

Hayatım boyunca mesleki disiplinini örnek alacağım, sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerini doktora eğitimim boyunca benimle paylaşan, sabrını ve hoşgörüsünü daima hissettiren değerli danışman hocam Yeditepe Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Çocuk Dış Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Nüket SANDALLI**'ya,

Türkiye'nin en modern ve çağdaş, eğitim ve sağlık kurumu olan fakültemizde sunmuş olduğu geniş olanaklarla, bize destek olan, yol gösteren değerli hocalarım, Sayın kurucu dekanımız **Prof. Dr. Türker SANDALLI**'ya ve dekanımız Sayın **Prof. Dr. Figen KAPTAN**'a,

Tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübesiyle destek olan ve görüşlerini esirgemeyen İstanbul Üniversitesi Toplum Ağız Dış Sağlığı Bilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Prof. Dr. Ferda DOĞAN**'a,

Tezimdeki formülasyonların hazırlanmasında yardımlarından ve katkılarından dolayı Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ve Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Yrd. Doç. Dr. Güleğül DUMAN** ve **Ecz. İsmail ARSLAN**'a,

Örneklerimizin induktif kapling plazma spektrometresi ile mineral ölçümlerinin yapılmasında bize laboratuvarlarını açan ve destek olan Yeditepe Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi Genetik ve Biyomühendislik AnaBilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Fikrettin ŞAHİN**'e,

Doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden çok şeyler öğrendiğim, tez dönemim boyunca gece gündüz demeden moral desteğiyle hep yanımda olan ve sabırla beni yönlendiren, yeri geldiğinde dertleşebildiğim ve en önemlisi sevgisini her zaman hissettiren canım hocam Sayın **Doç. Dr. Senem SELVİ KUVVETLİ**'ye,

Öğrencilik ve doktora eğitimim süresince teorik ve pratik anlamda deneyim, sabır ve sevgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım **Doç. Dr. Didem ÖZDEMİR ÖZENEN**'e, **Doç. Dr. Eşber ÇAĞLAR**'a, **Doç. Dr. Özgür Önder KUŞÇU**, **Yrd. Doç. Dr. Elif SUNGURTEKİN EKÇİ**'ye ve bu fakültenin bana kazandırdığı tüm çalışma arkadaşlarıma,

Bilgisiyle, çalışkanlığıyla, yaptığı her işe gösterdiği özenle bana örnek olan ve çalışma hayatımda da beraber olmaktan mutluluk duyduğum, desteğini ve sevgisini her zaman hissettiren Sayın **Doç. Dr. Şule KAVALOĞLU ÇILDIR**'a,

Doğduğum gün hayattaki en büyük DİLEK'leri olduğum için bana bu ismi veren, beni her zaman sevgiyle büyüten, desteklerini hep hissettiğim, eğitim sürecim ve hayatımla ilgili aldığım bütün kararlarda arkamda olan ve bugünlere gelmemi sağlayan canım annem **Sare KİPER**'e ve canım babam **Mehmet KİPER**'e ve **tüm aileme**,

Onu tanıdığım ilk günden beri bana hayatın verdiği büyük bir şans olduğuna inandığım, moral desteğiyle, sabrıyla ve kocaman sevgisiyle hep yanımda olan yol arkadaşım, can yoldaşım, biricik eşim **Saltuk AKATAY**'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET

SUMMARY

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR ve SİMGELER

TABLULARIN LİSTESİ

GRAFİKLERİN LİSTESİ

ŞEKİL VE RESİMLERİN LİSTESİ

1. GİRİŞ ve AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Yapısı

2.1.1. Mine Dokusu ve Bileşenleri

2.1.2. Mine Dokusu Histolojisi

2.1.3. Demineralizasyon

2.1.4. Remineralizasyon

2.1.4.1. Remineralizasyon Ajanları

2.2. Diş Çürüğü

2.2.1. Mine Çürüğü (başlangıç çürüğü) Özellikleri

2.2.2. Minede Yapay Çürük Oluşturma Yöntemleri

2.2.2.1. Bakteriyolojik Teknikler

2.2.2.2. Kombine Teknikler

2.3. Fluorid

2.3.1. Fluoridin Ağız Diş Sağlığındaki Yeri

2.3.2. Fluoridin Etki Mekanizmaları

2.3.2.1. Fluoridin Mine Dokusu Üzerine Etkisi

2.3.2.2. Fluoridin Demineralizasyon Üzerine Etkisi

2.3.2.3. Fluoridin Remineralizasyon Üzerine Etkisi

2.3.3. Yerel florid uygulamalarından diş minesini ve dolgu materyallerinin florid alınımı

2.4. Lazer

2.4.1. Lazer Tarihçesi

2.4.2. Lazer Fiziği

2.4.3. Lazerin Diş Dokuları Üzerine Etki Mekanizması

2.4.4. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazer Sistemleri

2.4.4.1. Argon Lazerler

2.4.4.2. Diyot Lazerler

2.4.4.3. CO₂ Lazerler

2.4.4.4. Nd: YAG Lazerler

2.4.4.5. No: YAG Lazerler

2.4.4.6. Erbiyum Kromiyum: YSGG Lazerler

2.4.4.7. Erbiyum YAG Lazerler

2.4.4.8. Lazerin Mine Dokusu Üzerine Etkisi

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Mikrosertlik Değişimin Belirlenmesi

3.1.1. Örneklerin Hazırlanması

3.1.2. Başlangıç çürüğü oluşturulması

3.1.3. Çalışma grupları

3.1.4. Çalışma protokolü

3.1.5. pH Siklusu

3.2. KOH'ta Çözünebilen Fluorid Düzeyinin Belirlenmesi

3.2.1. Örneklerin Hazırlanması

3.2.2. Kullanılan Çözeltiler

3.2.3. Gevşek bağlı ve KOH'ta çözünebilen fluordin belirlenmesi

3.3. Aside Direncin Belirlenmesi

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. SONUÇLAR

7. KAYNAKLAR

8. ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR VE SİMGELER

VSN: Vickers Sertlik Değeri

APF: Asidüle Fosfat Fluorid

NaF: Sodyum Fluorid

SnF₂: Kalay Fluorid

CaF₂: Kalsiyum Fluorid

TISAB: Total Ionic Strength Adjustment Buffer

HAP: Hidroksiapatit

KOH: Potasyum Hidroksit

FDA: Food and Drug Administration

ppm: Parts per million (1ppm=1mg/lt)

Er: YAG: Erbiyum: Yittriyum Alüminyum Garnet

Nd: YAG: Neodymiyum: Yittriyum Alüminyum Garnet

CO₂: Karbondioksit

Al₂O₃: Alüminyum oksit

µm: Mikro metre, mikron

µs: Mikro saniye

m: Metre

nm: Nanometre

mmol/L: Milimol/Litre

M: Mol

C⁰: Santigrat

Ho: YAG: Holmiyum Yittrium Alüminyum Garnet

Ar: Argon

Er: Cr: YSGG: Erbiyum Kromiyum: Yittriyum Skandiyum Galyum Garnet

SEM: Taramalı elektron mikroskobu

MTA: Mineral trioksit aggregate

OH-: Hidroksil

mm: Milimetre

ml: Millilitre

gr: Gram

sn: Saniye

Ca: kalsiyum

Mg: Magnzeyum

P: Fosfor

PO4: fosfat

OH⁻: Hidroksil

HCl: Hidroklorik asit

F⁻: Fluor

pH: Power of Hydrogen

H⁺: Hidrojen

CPP-ACP: Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat

yy: yüzyıl

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

RDA: Recommended Dietary Allowances

DMFT: Decayed, missing and filled teeth (ürük, çekilmiş ve dolgulu diş)

MDP: Mikrobiyal Dental Plak

M.Ö: Milattan önce

MASER: Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation

SEM: Scanning Electron Microscope

NCSS: Number Cruncher Statistical System

TMR: Transvers mikroradyografi

K-SMH: Knoop Surface Microhardness

V-SMH: Vickers Surface Microhardness

CSMH: Cross section Microhardness

SMH: Surface Microhardness

CLSM: Confocal Laser Scanning Microscopy

PLM: Polarize Light Microscopy

ICP-MS: İndüktif kapling Plazma-Kütle Spektrometre

AAS: Atomik Emisyon Spektrofotometre

PIXE: Protonla Uyarma Yoluyla X-Işını Salınımı

XRF: X-Işını Floresansı

IC: İyon Kromatografı

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1. Remineralizasyon Ajanları

Tablo 2. Mikrosertlik deneyi için belirlenen çalışma grupları ve kodları

Tablo 3. Fluorid deneyi için belirlenen çalışma grupları

Tablo 4. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç, 1 saat ve 2 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 5. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç, 1 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 6. Kontrol ve deney gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin ikili karşılaştırması

Tablo 7. Kontrol ve deney gruplarının başlangıç ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin ikili karşılaştırması

Tablo 8. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarını yumuşama oranı, yeniden sertleşme oranı ve değişim oranı

Tablo 9. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının yeniden sertleşme ve değişim oranı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 10. Kontrol ve deney gruplarının KOH'ta çözünebilen florid alınımı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 11. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının florid alınımı ortalamalarının ikili karşılaştırılması

Tablo 12. . Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının (asit uygulaması sonrası) Kalsiyum, Magnezyum ve Fosfor ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 13. Kontrol ve diğer deney gruplarının arasında Kalsiyum ortalamalarının ikili karşılaştırılması

Tablo 14. Kalsiyum, magnezyum ve fosfor konsantrasyonları ile florid alınımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç,1 saat ve 2 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin dağılımı

Grafik 2. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç,1 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin dağılımı

Grafik 3. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının yumuşama oranı ortalamalarının dağılımı

Grafik 4. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının yeniden sertleşme oranı ortalamalarının dağılımı

Grafik 5. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının değişim oranı ortalamalarının dağılımı

Grafik 6. Kontrol ve deney gruplarının florid alınımları ortalamalarının dağılımı

Grafik 7. Örneklerin hidroklorik asitte çözüldükten sonra ölçülen kalsiyum konsantrasyonlarının gruplara göre dağılımı

Grafik 8. Örneklerin hidroklorik asitte çözüldükten sonra ölçülen magnezyum konsantrasyonlarının gruplara göre dağılımı

Grafik 9. Örneklerin hidroklorik asitte çözüldükten sonra ölçülen fosfor konsantrasyonlarının gruplara göre dağılımı

ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 1.(a-b): Şematik olarak hidroksiapatit kristalleri ve kristaller arası yapı

Şekil 2: Diş çürüğü oluşumuna neden olan 3 faktör

Şekil 3: Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör

Şekil 4: Faktörlerin modifiye edilmesi ile oluşan kompleks model

Şekil 5: Başlangıç çürük lezyonunun sınıflandırılması

Şekil 6. Dental biyofilmde bulunan floridin demineralizasyon üzerine etkisi

Şekil 7. Dental biyofilmde bulunan floridin remineralizasyon üzerine etkisi

Şekil 8. Foton dalgasının 3 temel özelliği

Şekil 9. Lazerin oluşum mekanizması

Şekil 10. Lazer ile doku arasındaki etkileşim yolları

Resim 1. Minenin balık pulu görüntüsü

Resim 2: Na F ve APF Jelleri

Resim 3. ISOMET kesit alma cihazı (Buehler, USA)

Resim 4. Kesim için kullanılan elmas ince bıçak

Resim 5. Cilalama Aygıtı Buehler® Phoenix Beta (Lake Bluff, Illinois, USA)

Resim 6. Metal blok içine gömülmüş mine örneği

Resim 7. Mikrosertlik Test Cihazı (Buehler, Lake Bluff, IL, USA)

Resim 8. Mikrosertlik ölçümü için hazırlanmış örnek

Resim 9. Sultan Topex Fluoride Gel

Resim 10. HOYA ConBio Versa Wave Er: YAG Lazer Cihazı

Resim 11. HOYA ConBio 30° Tip, 600µ lazer ucu

Resim 12. Temazsız lazer uygulamasının standardizasyonu için kullanılan endodontik eğe

Resim 13Örneklerin deney süresince saklandığı 37 °C'lik etüv

Resim 14. 37 °C'de etüvde bekletilen örnekler

Resim 15. Mavi mumla kaplanmış mine örnekleri

Resim 16. Orion 720A+fluorid ölçüm cihazı ve Orion Fluorid Elektrodu (Thermo Orion Model 9609BN, combination fluoide electrode with BNC connector)

Resim 17. Çalışmada kullanılan “Orion marka fluorid standardı (Orion Research, Inc. 500, Cummings Center, Beverly, MA, 01915-6199 USA, 940907) ve TISAB III (Orion Research; Inc.500, Cummings Center, Beverly, MA, 01915-6199 USA, 940911)

Resim 18. Orion Research 720 A Model bir iyon analizörü

Resim 19.. 96-09 BN Model bir kombine fluorid elektrodu

Resim 20. Standart fluorid solüsyonundan deiyonize su ile seyreltilerek elde edilen 100, 10, 1 ve 0,1 ppm'lik solüsyonlar

Resim 21. Çalışmada kullanılan IKA marka magnetik karıştırıcı

Resim 22. Örneklerin bekletildiği polietilen tüpler

Resim 23. ICP-OES cihazı (Thermo marka ICAP6300 Model)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü, bakteriyel metabolizma ürünleri tarafından ortaya çıkan asidin mine ve dentin üzerinde meydana getirdiği mineral kaybı ile karakterizedir. Fluoridin sistemik ve yerel olarak kullanımının yaygınlaşması nedeniyle, diş çürüklerinin görülme sıklığı azalmaktadır. Bununla birlikte, diş çürükleri kronik çocukluk dönemi hastalıkları arasında en yaygın olanı olarak kabul edilmektedir ve hala bazı toplumlarda çürük görülme sıklığının yüksek düzeyde olduğu bildirilmektedir. Bunun asıl nedeninin ise şeker tüketiminin artması ve yetersiz florid alımını olduğu belirtilmektedir (1-4).

Başlangıç çürüğü, diş çürüğü oluşumunun en erken aşamasıdır ve bu evrede çürük lezyonun durdurulması ve tedavi edilmesi mümkün olmaktadır (5). Başlangıç çürük lezyonlarının tanısını koymak klinik koşullarda çok zor olabilmektedir. Bu nedenle, etiyojisini ve histolojik özelliklerini çok iyi bilmek gerekmektedir (6). Lezyonlar genellikle kole bölgesinde, pit ve fissürlerde ve dişlerin düz yüzeylerinde görülmektedirler (7). Başlangıç çürük lezyonları mine ile sınırlı olup, diş yüzeyi kurutulduğunda opak ve tebeşirimsi bir alan şeklinde görülmektedirler. Bu tip lezyonlar “düz yüzey çürüğü” ya da “beyaz nokta lezyonu” olarak da adlandırılmaktadırlar (5).

Günümüzde diş çürüklerinin önlenmesinde kabul edilen protokol, dişin mineral yapısındaki çözünmeyi önlemesi ve minenin aside karşı direncini arttırması nedeniyle fluoridin topikal olarak uygulanmasını temel almaktadır. Fluoridin temel mekanizması, demineralizasyon ve remineralizasyon sürecini etkileyebilme becerisine dayanmaktadır

Fluorid, minedeki yüzey altı remineralizasyonunu güçlendirme, buna bağlı olarak çürük lezyonlarının ilerlemesini durdurabilme ve geri dönüştürebilme, ayrıca bakterilerin neden olduğu asit ataklarına karşı demineralizasyonu engelleme gibi etki mekanizmaları ile koruyucu diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (8,9).

Topikal fluorid uygulaması, diş minesinin yüzeyinde demineralizasyon sürecinde fluorid deposu olarak görev yapan kalsiyum fluorid (CaF_2) kristallerinin birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu CaF_2 benzeri tabaka ve mine kristalciklerinin yüzeyine tutunan fluorid alkali ortamda çözünebilir ve bu nedenle potasyum hidroksitte (KOH) çözünebilir fluorid olarak ifade edilmektedir. Geride kalan ve potasyum hidroksitte çözünemeyen fluorid ise sıkı

bağlı ya da yapısal olarak bağlı florid olarak adlandırılmaktadır (10). Diş çürüğünün önlenmesi için mine yüzeyinde yüksek miktarda CaF_2 tabakasının bulunmasının önemli olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, tekrarlayan topikal florid uygulamaları ile minenin içerisinde floridlenmiş apatit veya fluorapatit olarak az miktarda florid saklanmaktadır (11). Mine yüzeyinde oluşan kalsiyum florid neredeyse hiç çözünmeyen ve çürük oluşum sürecinde uzun süre koruma sağlayan fluorapatit ile karşılaştırıldığında daha yüksek çözünürlük göstermektedir (12). Bundan dolayı, çürük oluşumunun önlenmesi için tekrarlayan topikal florid uygulamalarının gerekli olduğu bildirilmektedir (13).

Topikal florid uygulama araçları arasında amin florid veya sodyum florid içeren asidüle fosfat florid (APF) jelleri yetişkinlerde ve çocuklarda çürük sıklığının azalmasında başarılı bir rol oynamaktadır (14,15). Delbem ve Cury, APF jel uygulaması sonucunda mine yüzeyinde florid depolanmasının nötral jelden daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (16).

Günümüzde lazer uygulamaları diş hekimlerine, diş çürüğü oluşumuna karşı yeni bir koruyucu yöntem olarak önerilmektedir. Son birkaç yılda, lazerin tek başına veya florid ile birlikte mine yüzeyine uygulanmasının, minenin aside direncinin artması ve florid alımını desteklemesiyle çürüğe karşı dirençli hale gelmesi gibi yararlı etkilerini gösteren çeşitli araştırmalar bildirilmiştir. Bu araştırmalar sert dokuda uygulanabilen lazerlerin APF jel ile birlikte uygulanmasının minede florid alımını arttırdığını göstermiştir. Lazer tedavisini takiben, florid sadece mine ve dentin yüzeyinde çökelmekle kalmayıp, mine ve dentinin kristalin yapısına da katılmaktadır.

Diş sert dokuları ile güçlü etkileşimi göz önüne alındığında, lazer uygulamalarının çürük önlenmesinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (17-24). 1970'lerin başlarında Stern ve Sognaes'in yaptıkları ilk çalışmadan beri lazer irradyasyonunun minenin aside direncini arttırdığı gösterilmiştir (25). Diş minesinde daha yüksek emilim gösteren CO_2 (23) , Er: YAG (20-26)ve Er, Cr:YSGG (17-27)gibi lazerlerden başarılı sonuçlar elde edilirken, Nd:YAG ve Argon gibi düşük emilime sahip olan lazerler de minenin aside direncinde benzer etkiler göstermektedir.

Asıl kullanım amacı diş sert dokularının kesilmesi olan Er:YAG ve Er,Cr:YSGG gibi erbiyum lazerler mine demineralizasyonunun önlenmesinde de kullanılmaktadır (17,18,20,26,27). Er: YAG, 1997 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından diş sert dokularında uygulanması onaylanan ilk lazerdir (28). Er: YAG, 2.94 μm dalga boyunda çalışan ve hidroksiapatit tarafından düşük, su tarafından yüksek emilim gösteren bir

lazerdir. Lazer enerjisinin mine içeriğindeki su tanecikleri tarafından emilmesi sayesinde mümkün olan minenin ablasyon yöntemiyle kesilmesi işlemi, suyun mikro genişlemesi ve sert dokunun ayrılması ile sonuçlanmaktadır (29).

Lazer uygulamasının, diş minesinin çözünmesinde kritik pH'yı 5,5'ten 4,3'e düşürdüğü kanıtlanmıştır. Buna ek olarak, lazer ve floridin beraber uygulanmasının olumlu etkiler yarattığı bildirilmektedir. Florid uygulamalarına lazerin eklenmesinin, minenin kristalin yapısına floridin katılmasını sağlayarak, demineralizasyonu önleyen sinerjik bir etki oluşturduğu belirtilmektedir.

Diş hekimliği literatüründe çeşitli lazer uygulamaları ile birlikte topikal florid uygulamasının etkinliğini gösteren araştırmalar bulunmakla birlikte henüz bu konuda oluşturulmuş standart parametreler veya klinik kılavuzlar bulunmamaktadır. Özellikle başlangıç çürüklerinin tedavisinde lazer uygulamalarının floride ek olarak yararlığının açıklığa kavuşması gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı; başlangıç çürüğü oluşturulan mine yüzeylerinde Er: YAG lazer ve APF jelinin kombine ve ayrı ayrı uygulanmasının yüzey mikrosertliğine, florid alınımına ve minenin aside karşı direncine etkilerinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Yapısı

2.1.1. Mine Dokusu Bileşenleri

Mine; ektoderm olarak bilinen embriyolojik germ tabakasından kaynaklanan ameloblast hücreleri tarafından oluşturulur (30). Ameloblastların mine-dentin birleşimine uzanan ve Tomes uzantıları olarak tanımlanan kısa uzantıları bulunmaktadır. Mine dişin anatomik kuronunu çepeçevre sarar ve değişik bölgelerde farklı kalınlıklar göstermektedir. Mine kalınlığı insizal ve okluzal bölgelerde en kalındır ve mine-sement birleşiminde sonlanana kadar aşamalı olarak incelmektedir. Mine, insan vücudunun en mineralize ve homojen dokusudur. Yüksek mineral içeriği minenin çok sert olmasına ve aynı zamanda kırılğan olmasına neden olsa da, anahtar deliği şeklindeki mine prizmaları okluzal kuvvetlerin mineden dentine iletilmesini sağlayarak bütünlüğünü korumasına yardımcı olmaktadır (31).

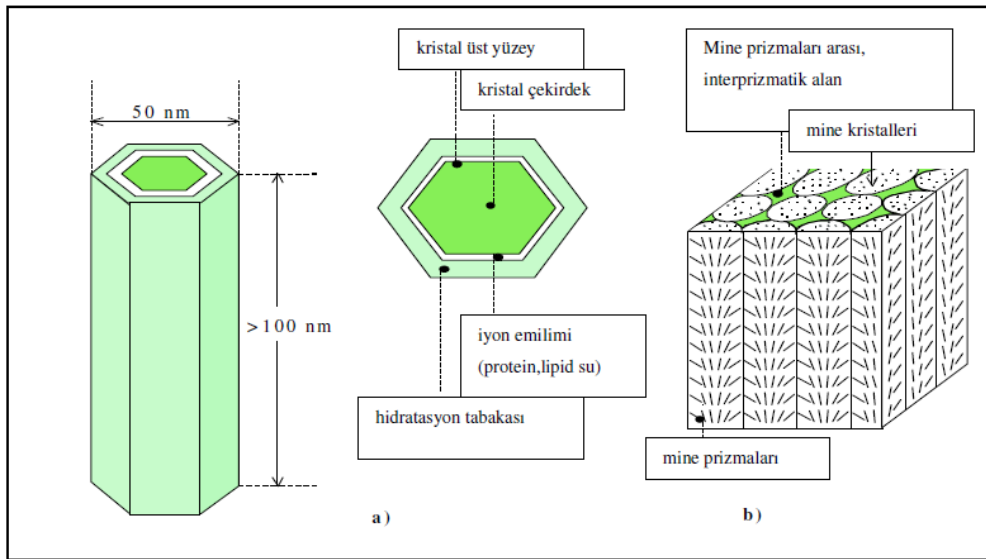
Kimyasal olarak mine, ağırlıkça %95-98 inorganik materyal içeren yüksek oranda kristalize bir yapıdır. Kristalin örgü şeklindeki hidroksiapatit, en fazla bulunan mineral bileşendir ve hacimce %90 ile 92 arasındadır. Kalan kısmında; %2-3 su , % 2 karbonat , % 1 eser elementler (sodyum, magnezyum, potasyum, klor, çinko), % 0,01-0,05 fluor ve % 1' den az protein ve lipitler bulunmaktadır (30,32). Diş minesini bileşenlerinin diğer kısmı ise, toplam olarak yaklaşık hacimce %6, ağırlıkça %1-2 organik içerik ve yaklaşık %4 sudan oluşmaktadır (31).

Minenin yapısını oluşturan hidroksiapatit (HAP) kristalleri, heksagonal konfigürasyonda yerleşmiş kalsiyum (Ca), fosfat (PO₄) ve hidroksil (OH) gruplarından oluşan moleküllerden meydana gelmektedir (33). Yaşam boyunca çevresel etkenlerle; yapıya katılan karbonhidrat, fluor, magnezyum, sodyum ve kanıtlanan diğer 40 kimyasal element sayesinde bu hidroksiapatit kristal yapısı, karma ve düzensiz bir yapı şeklini almaktadır (34) (35) .Moleküllerin yapısına eser miktarda karbonat, fluor, klor, çinko, stronsiyum, magnezyum ve alüminyum da girebilmektedir. Bu elementler mine yapısına diş gelişimi esnasında katılırlar. Bazı elementler çürük önleyici özelliklere sahip olup, bunlardan en önemlisi fluor (F⁻) dur. Çürük önleyici etkileri bilinen diğer eser elementler ise; bor, baryum, lityum, magnezyum, molibden, stronsiyum ve vanadyum olarak sıralanabilir. Diş yapısına

katılan karbonat, kadmiyum klorür, demir, kurşun, manganez, kalay, çinko ve magnezyum gibi bazı eser elementlerin ise dişlerin çürüğe karşı duyarlılığını arttırdığı kanıtlanmıştır (33).

2.1.2 Minenin Dokusu Histolojisi

Mine formasyonu, embriyolojik gelişim esnasında odontoblastlar tarafından ilk dentin tabakasının formasyonundan sonra, ameloblastlarla başlar. Ameloblastlar ilk olarak dentin tabakası üzerine prizmasız yapıdaki mine-dentin membranını salgırlar. Bunun ardından, ameloblast hücresi her 24 saatte bir 4µm mine matriksi salgılayarak periferde doğru çekilmektedir (33). Mine prizmaları mine-dentin sınırından başlar ve mine yüzeyine kadar uzanmaktadır. Genişliği 4-6 µm arasında değişmekte olup, birbirleriyle anahtar deliği şeklinde kenetlenmiştir (36). Prizma sınırlarında yer alan apatit kristallerinin birbirini kavrayan yapısı minenin sertliğine etki etmektedir (37). Kristaller bir hidrasyon tabakasına sahip olup protein ve lipidlerden oluşan bir tabaka ile çevrilidirler (34,35). Apatit kristalleri heksagonal bir yapıya sahip olup, çapları ortalama 50 nm ve uzunluğu genelde 100 nm'den fazladır. Kristaller arasında bulunan alan ise absorbe edilmiş iyonlarla doldurulur (38) . (Şekil 1: a-b).

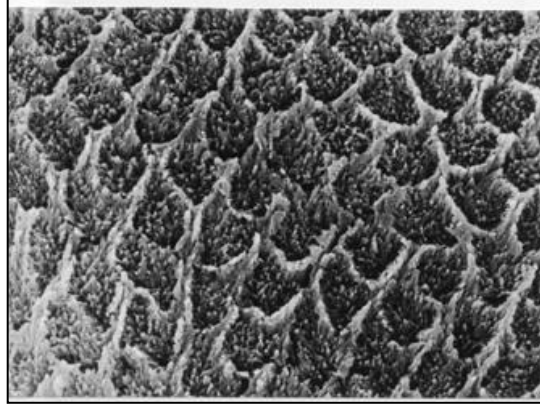


Şekil 1: a) Sematik olarak hidroksiapatit kristalleri (39).

b) Sematik olarak kristaller arası yapı (40).

Minenin balık pulu görünümü prizmaların altıgen yapısından kaynaklanmaktadır (Resim 1). Prizmaların kesitinde, içinin tanecikli görünümü, prizma kını, interprizmatik aralık ve interprizmatik köprüler görülebilmektedir. İnterprizmatik aralığın boş olmadığı

interprizmatik substans ile dolu olduğu belirtilmektedir. Mine prizmaları içindeki organik fibriller mine kesitlerinde tanecikli bir yapı göstermektedirler (41).



Resim 1. Minenin balık pulu görüntüsü

2.1.3. Demineralizasyon

Diş biyofilmi içerisinde bulunan bakterilerin metabolik ürünleri olan asitlerin mine yüzeyine veya içerisine doğru difüzyonu ve pH kritik değerin altına düşmesi ile birlikte apatitin çözünmesi ile paralel olarak minede demineralizasyon süreci başlar. pH'nın kritik değerin altına düşmesi sonucu, plak içerisinde oluşan organik asitlerin konsantrasyonu, asidin mine içerisine penetre olmasına yol açmaktadır (42). Çürük lezyonunun oluşumu sırasında diş yüzeyinin yüzlerce mikron aşağısında aktif mineral kaybı izlenmektedir. Demineralizasyon, H⁺ iyonlarının plaktan lezyon içerisine ve diş yüzeyinden çözünen mineral iyonlarının ise plağa doğru geçişi olarak tanımlanmaktadır (43). Bu reaksiyon diyetle birlikte alınan karbonhidratların aktif fermentasyonu sonucu dental plakta H⁺ iyonun konsantrasyonun artmasına bağlı olarak gerçekleşmektedir. Ortamdaki H⁺ konsantrasyonun ise, dental plağın Ca ve PO₄ ile doymuş olmasına rağmen hızlı bir artış (100-1000 kat) görülmektedir. Bu artış H⁺ iyonlarının minenin yüzeyinde ve yüzey altı bölgelerinde HAP kristallerini çevreleyen porlardaki sıvıya doğru hızlı bir şekilde itilmesine ve porlara difüzyonuna sebep olmaktadır. Bu reaksiyon sonucunda yüzeyel minede mevcut olan Ca ve PO₄ iyonları da komşu biyofilm tabakasının içerisine doğru, konsantrasyon gradientlerinin tersi yönündeki bir itiş gücüyle itilmektedir. Bu olay mine yüzeyinde demineralizasyon sürecinin başlangıcı olarak ifade edilmektedir (44). Mine tabakasının yapısında mevcut olan kristaller arası bölgeler, asitlerin mine içerisine difüzyonuna ve kristallitlerin etkilenmesine yol açan kanal görevi görmektedir

(42). Demineralizasyon ile birlikte zamanla mine kristallerinin çapları azalır ve mine prizmalarından kristaller çözülmeye başlar. Bu döngüyü prizma kırklarının çözülmesi takip eder ve minenin gittikçe daha poröz bir yapıya dönüştüğü görülür (45,46). Demineralizasyonun ilerlemesiyle prizma çevresi ile mine yapısındaki mine çatlakları; lamelleri gibi gelişimsel orijinli yapılar daha da genişler ve bu da minenin derin tabakalarına açılan difüzyon yollarını artmasına yol açmaktadır (42).

Asitler mine yapısındaki minerallerden önce pelikül içerisine difüze olmaktadır. Çalışmalarda pelikülün mine yüzeyinin geçirgenliğini azalttığı gösterilmiştir. Bu özelliğin dış yüzeyinden iyonların dışarıya doğru difüzyonunu azaltması ile mi yoksa mine yüzeyini örten pelikül proteinlerinin minenin erimesini azaltıcı etkisi ile mi ilgili olduğu netlik kazanmamıştır (42).

Asitlerin etkisi ile HAP kristallerinin çözünme şekli ile ilgili iki önemli etken söz konusudur:

a) Çözünme öncelikle karbonat apatitlerin yoğun olduğu kristallerin merkezinde başlamaktadır ve karbonat apatitler HAP'ye oranla asitler karşısında daha kolay çözünmektedir. Laboratuvar çalışmalarında laktik asit uygulanan HAP kristalinde kor kısmının birkaç dakika içerisinde hızla çözünebildiği, kristalin perifer bölgelerindeki demineralizasyonun ise daha uzun bir sürede gerçekleştiği gösterilmiştir (47).

b) Minenin en dış tabakasında yer alan prizmatik mine tabakasında bulunan tüm kristallitler yüzeye aynı açıyla dik olarak uzanmaktadır. Bu nedenle ilk önce bu tabaka, kor bölgesine benzer şekilde dekalsifiye olmaktadır. Yüzeye eğimli olarak uzanan kristaller ise aside daha dirençli olmalarından dolayı daha geç dekalsifiye olmaktadır (33).

2.1.4. Remineralizasyon

Remineralizasyon kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların daha önce çürük ya da başka faktörlerden dolayı demineralize olmuş bölgede depolanması olarak tanımlanmaktadır (48). Remineralizasyon sırasında, minenin prizma yapısı veya mine kristalleri yeni formunda yapılır ve bu yapılanmada kristaller büyük, minerallerin miktarı fazladır (49). En fazla remineralizasyon minenin dış tabakasında gerçekleşmektedir. Minenin iç tabakasında ve

dentinde çok yavaş bir remineralizasyon gerçekleşebilmektedir (50). Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri, ağız sıvılarının (tükürük ve plak) minerallere doygunluğu ile belirlenmektedir. Uygun değişimler yapıldığında, remineralizasyon baskın hale gelmektedir. Lezyonun tamirini sağlamak, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florid konsantrasyonlarının artmasıyla gerçekleştirilebilmektedir (51-53). Tükürük ise remineralizasyonda görev alan doğal bir çözüldür. Plak sıvısında bulunan kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu da bu süreçte önemli rol oynamaktadır (54).

Çürük riskini azaltıcı yönde uygulanacak girişimlerin yanı sıra çürük etiyojisine yönelik uygulamaların da çoğu zaman minede beyaz opak bir leke halinde başlayan demineralizasyonu durdurabileceği, diğer bir deyişle submikroskobik düzeyde olmasa da minenin remineralize olabileceği bilinmektedir (55). Mine çürüğünün yeniden remineralize olabilmesi için, öncelikle yüzeyde herhangi bir kaviteyonun olmaması gerekmektedir. Henüz bir kavitenin oluşmadığı beyaz, opak mine lezyonlarında, mine prizmaları orijinal kristal yapılarını korumaktadır. Seçici geçirgen özelliği ile iyon geçişinin sağlanmasında rol üstlenen mine yüzeyindeki dış dış zarından mine yüzeyine penetre olan tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonları lezyonun reaktif kristal yüzeyine çökelmekte ve başlangıç lezyonlarının remineralizasyonuna neden olmaktadır (56,57).

Geçmişten günümüze, remineralizasyon hakkında araştırmalar yapılmakta ve çeşitli ajanlarla remineralizasyon sağlanmaya çalışılmaktadır. Fakat, tükürüğün azaldığı veya bakteri atağının fazla olduğu durumlarda, remineralizasyonun çürük oluşum sürecini durdurmakta ve tersine çevirmekte yetersiz olduğu görülmüştür (58).

2.1.4.1. Remineralizasyon Ajanları

Florid

Fluor (F^-), insan vücudu için yaşamsal değeri olan yedi eser elementten biridir. Doğada iyon halinde bulunmadığından, diğer elementlerle bileşikler oluşturmakta ve genellikle florid veya fluorür bileşikleri olarak adlandırılmaktadır. Kemik ve diş gibi mineralize dokulara bağlanma özelliği bulunmaktadır. Floridler, diş çürüklerini önlemek ve remineralizasyon sağlamak amacıyla geleneksel olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde, florid kullanımının diş çürüklerinde azalmayı sağladığı bildirilmektedir (53). Klinik gözlemler sonucu yerel floridin en başarılı antikaryojenik ajanlardan biri olduğu tespit edilmiştir. Floridler sistemik veya topikal olarak uygulanabilmektedir.

Floridlerin sistemik olarak kullanılması:

- Suların floridlenmesi
- Tuzun, sütün, içme sularının floridlenmesi
- Fluor tabletleri

Floridlerin topikal olarak kullanılması:

- Diş macunları, gargaralar, jeller, köpükler, solüsyonlar, vernikler
- Yavaş florid salınımı (dolgu materyalleri, ağız içi apareyler)

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada floridlerin diş çürüğünü önlemede en önemli etkilerinin sistemik uygulamalara oranla yerel uygulamalarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Floridli diş macununu düzenli olarak kullanan çocuklarda daha az çürük, çekim ve dolgu ihtiyacı olduğu görülmüştür (59). Floridli ağız gargaralarının belirli konsantrasyonlarda düzenli kullanıldığında anlamlı etki gösterdikleri belirtilmektedir. Gargaralar genellikle diş macunları ile aynı içerikte olmakla birlikte macunlardan farklı olarak abraziv içermezler; ancak bir koruyucu ve alkol içerebilirler. Floridli gargaralar 6 yaşın üzerindeki bireylere; günlük (0.05%NaF) ya da haftalık (0.2%NaF) olarak tavsiye edilmektedir (60). Florid içeren jel ve köpükler ise uygulama kaşıkları ile uygulanabildikleri gibi dişler üzerine fırça ile de sürülebilmektedir. Profesyonel olarak diş hekimi tarafından ya da denetimli olarak evde uygulanabilmektedir. Yüksek çürük riski olan bireylerde floridli diş macunu ile birlikte uygulanan gargara, jel ya da verniklerin çürüğün önlenmesinde %23 oranında etkili olduğu bildirilmiştir (61). 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 florid, %1.23'lük asidüle fosfat floriddir.

Yapılan klinik çalışmalar bu ajanların kullanımının çürük oranında yaklaşık olarak %30'luk bir düşüşe neden olduğunu bildirmiştir. Kullanılan diğer jeller ise SnF₂, NaF ve amin floridleri içerenlerdir (62).



Resim 2: NaF ve APF Jelleri

Klorheksidin	Fluorid Salan Restoratif Materyaller ve Simanlar
Yapay Tatlandırıcılar	Kazein (CPP-ACP)
Biyomimetik Tedavi	Kitosan
Nano Boyutlu Parçacıklar	O CYMEN 5 OL ve Çinko Klorid
Kalsiyum Fosfat	Ozon
Bikarbonat	Lazer Uygulamaları
Alüminyum	Novamin

Tablo 1. Fluorid dışında kullanılan remineralizasyon ajanları

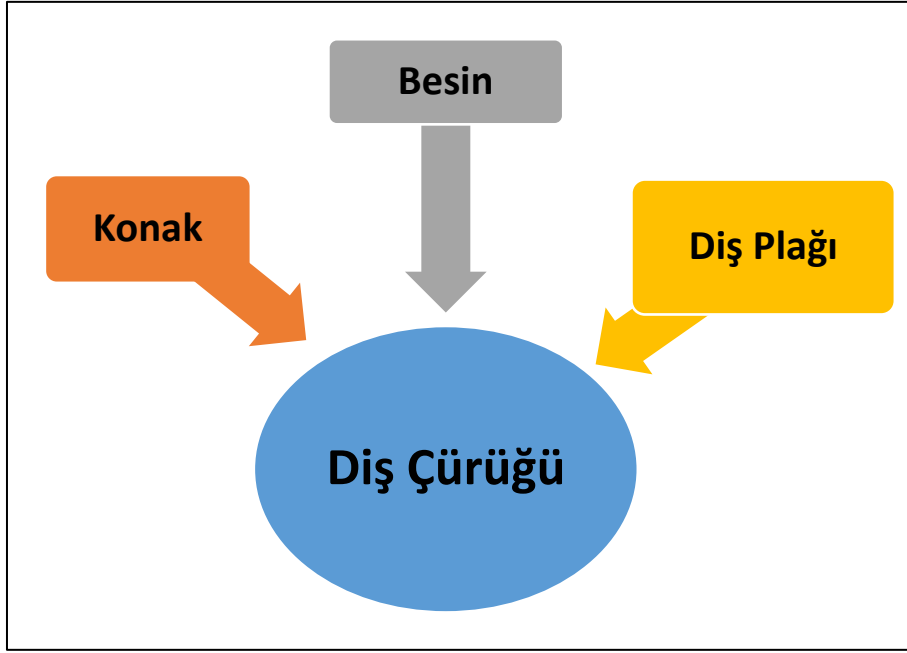
2.2. Diş Çürüğü

Diş çürüğü; diş yüzeyi ile plak sıvısı arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün demineralizasyon ile sonuçlanması ile diş yüzeyinden mineral kaybına neden olan dinamik bir olaydır (63-66).

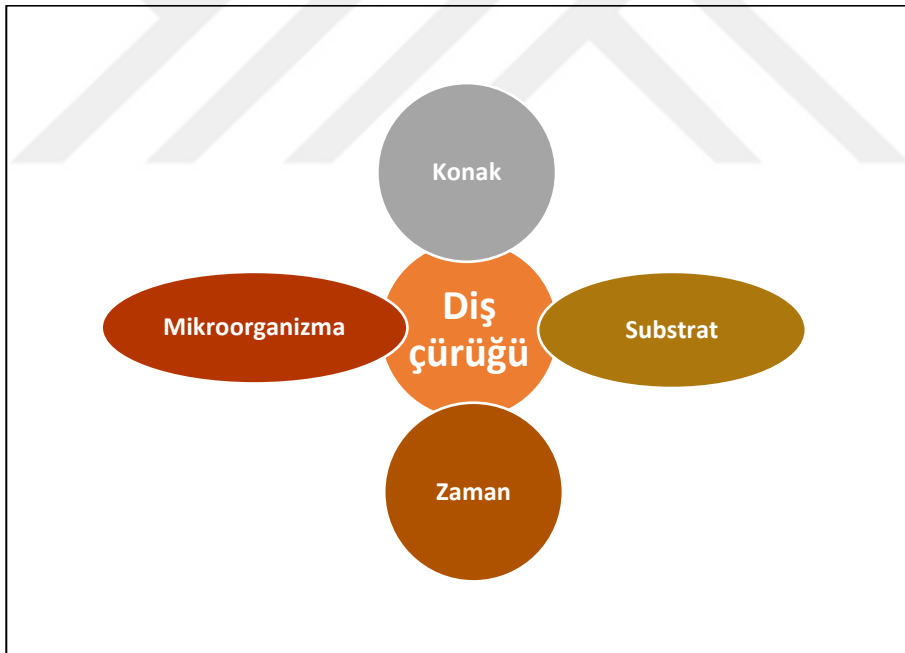
Diş çürüğünün oluşum mekanizmasını ve şiddetini etkileyen faktörler mikrobiyal, immunolojik, genetik, davranış farklılıkları ve çevresel faktörler olarak sıralanmaktadır (67). Diş çürüğünün oluşum mekanizması ile ilgili olarak tarihçesine bakıldığında, uzun yıllar önce birçok farklı teorinin ortaya atıldığı görülmüştür. Bilinen en eski teori, dişin merkezinde yaşadığı iddia edilen “diş kurdu”nun, diş çürüğüne ve diş ağrısına neden olduğu üzerine kurulmuştur (68). Bu teori, 1700’lerin sonlarına doğru yerini “canlı teorisi”ne bırakmıştır. Bu teoride defektli dişin içerisinde oluşan inflamasyonun diş yüzeyinde lezyon oluşumuna neden olduğu ileri sürülmüştür. Robertson 1835 yılında, gıda birikiminin ve fermentasyonun diş çürüğüne neden olabileceğini ileri sürmüştür (69). Daha sonra, 1890 yılında W.D. Miller isimli araştırmacı, değişime uğrayarak günümüze kadar gelen “kemoparazitik teori”yi yayınlamıştır. Bu teoride, dişlerden kaynağını alan “limon tuzu” benzeri oluşumların bakteriyel asidogenesizin bir sonucu olduğu ve diş çürüğü oluşumunda ilk adım olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, Miller’in bu teorisi bakterilerin ve bakteriyel asitlerin kaynağının diş plağı olduğunu ortaya koyamamıştır (70). Kemoparazitik teori, aralarında diş hekimliği biliminin önemli yapı taşlarından biri olan G.V. Black de olmak üzere, birçok çağdaş araştırmacının yaptıkları ve diş çürüklerine neden olan asitlerin kaynağı olarak “jelatinöz mikrobiyal plak”ı gösteren çalışmalar ile birleştirildiğinde ikna edici hale gelmiştir (71).

1960’larda, diş çürüğü, oluşumunda gerekli üç faktörün çizimi ile sembolize edilmiştir: konak, besin ve diş plağı (Şekil 2). Günümüzde, diş çürüğünün, multifaktöriyel bir hastalık süreci olduğu bilinmektedir. Buna göre, çürüğün meydana gelebilmesi için dört ana faktörün bir arada bulunması gerektiği kabul edilmektedir (72-74). Bu faktörler (Şekil 3):

- a) Konak (diş sert dokuları)
- b) Karyojenik mikroorganizmalar
- c) İşlenmiş karbonhidrat tüketimi (aşırı miktarda)
- d) Zaman

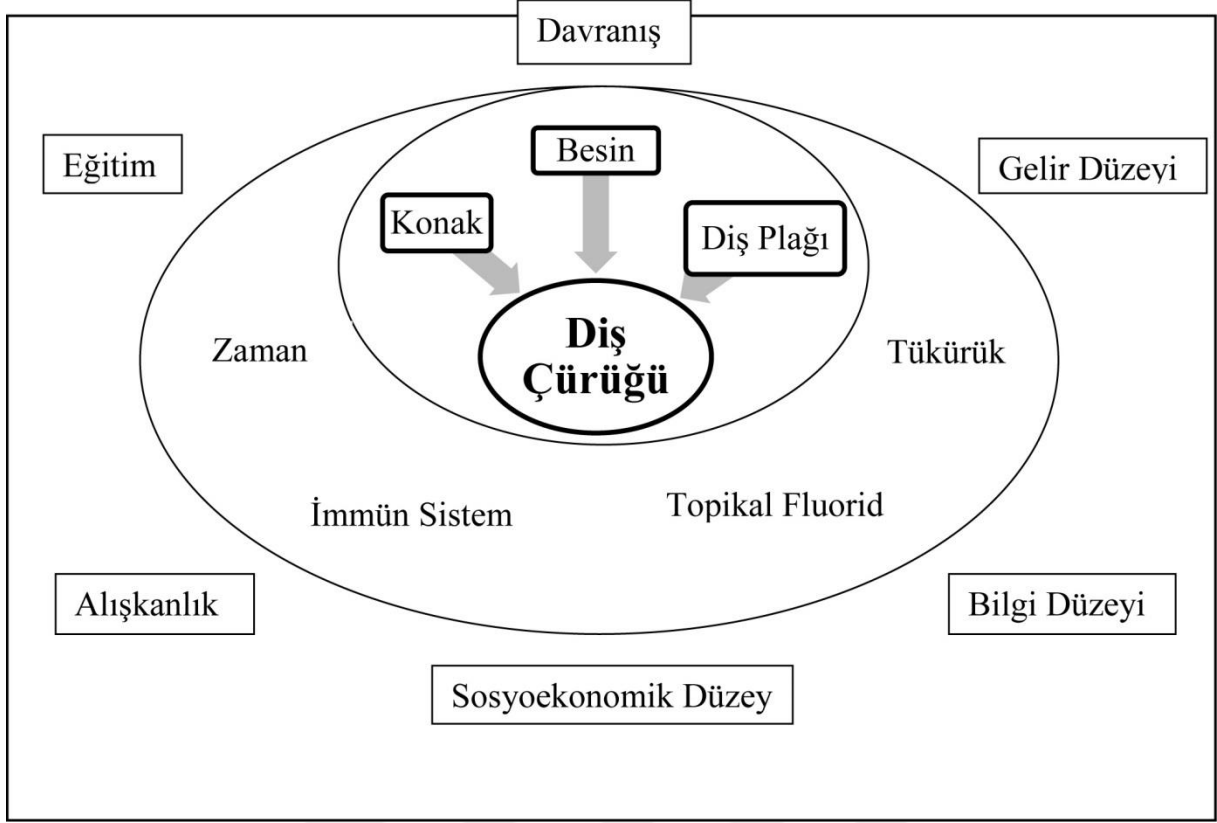


Şekil 2: Diş çürüğü oluşumuna neden olan 3 faktör



Şekil 3: Diş Çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör

Daha sonra, bu faktörler modifiye edilerek, tükürük, süre, vücut savunma sistemi, eğitim seviyesi, sosyoekonomik durum, yaşam davranış şekilleri ve florid kullanımı ile yeni kompleks bir model oluşturulmuştur (şekil 4) (72-74) .



Şekil 4: Faktörlerin modifiye edilmesi ile oluşan kompleks model

Diş çürüğü; günümüzde düşük molekül ağırlıklı şekerlerin bakteriler tarafından fermentasyonu ile oluşan asidik yan ürünlerin diş sert dokularında yaptıkları kimyasal çözünme sonucunda meydana gelen kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İnsanları etkileyen en eski ve en yaygın hastalıklardan biri olan diş çürüğünün oluşum aşamaları tam olarak bilinmektedir (9,75,76). Diş çürüğünün önlenmesi ve restoratif tedavilerden önce minde yüzey altındaki lezyonların remineralizasyonu modern diş hekimliğinin temel hedefi haline gelmiştir (77,78).

Dişlerin üzerindeki biyofilmde bulunan asit üretebilen bakterilerin ağız içerisindeki karbonhidratları fermentasyonu sonucu yan ürün olarak laktik, asetik, propionik asit gibi organik asitler üretilmektedir (79) . Bu asitlerin diş minesine diffüze olması ve hidroksiapatit mineralini çözmesi sonucunda başlangıç çürük lezyonu oluşmaktadır. Bu sürecin devam etmesi sonucunda ise kavite oluşumu görülmektedir (38).

Gün içerisinde tüketilen meyve suları, gazlı içecekler ve sirkeye bağlı olarak diş sert dokularında normal düzeyde anlık demineralizasyon görülebilmektedir (80). Demineralizasyon sınırlandığı sürece vücudun remineralizasyon kapasitesi ile kaybedilen kalsiyum, fosfat, florid gibi tükürükte bulunan elementleri geri kazanabilmektedir. Fizyolojik demineralizasyon, kavite oluşumunun başlaması için gereken sürede remineralizasyonun önüne geçmediği sürece patolojik hale dönüşmemektedir. Kavite oluşumu, lokalize, bakteriyel asitlerin diş sert dokularında oluşturduğu demineralizasyonun remineralizasyon ile dengelenemediği ya da demineralizasyonun ağır bastığı durumlarda görülen patolojik bir süreç olarak tanımlanmaktadır (81).

2.2.1. Mine çürüğü (başlangıç çürüğü) özellikleri:

Çürük lezyonun gelişimi:

- a) Erken evre: Başlangıç çürük lezyonunun olduğu aşamadır. Bu aşamada minede histolojik değişiklikler görülmeye başlar.
- b) İkinci evre: Mine dentin sınırına ve /veya dentine kadar demineralizasyonun ilerlediği aşamadır.
- c) Son evre: Bu aşama ise kavite oluşumunun açıkça görülür hale geldiği evredir (81).

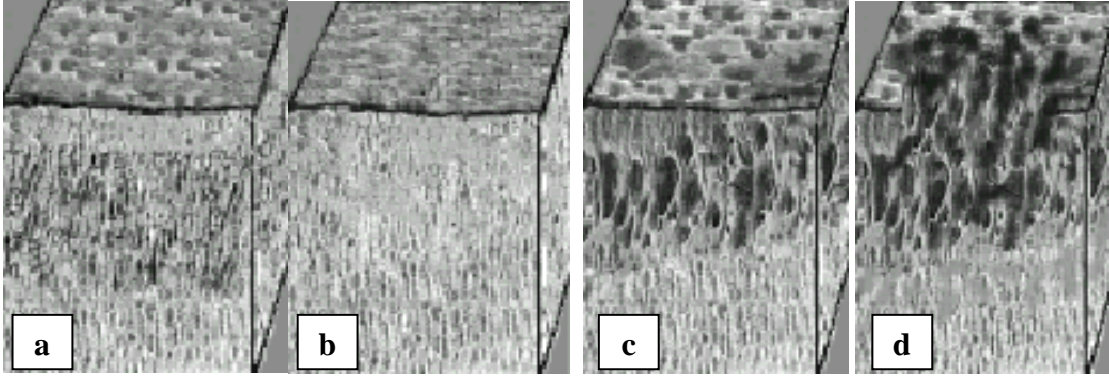
Başlangıç çürüğü, diş çürüğü oluşumunun en erken aşamasıdır ve bu evrede çürük lezyonun durdurulması ve tedavi edilmesi mümkün olmaktadır (5). Başlangıç çürük lezyonlarının tanısını koymak klinik koşullarda çok zor olabilmektedir. Bu nedenle, etiyojisini ve histolojik özelliklerini çok iyi bilmek gerekmektedir (6). Lezyonlar genellikle kole bölgesinde, pit ve fissürlerde ve dişlerin düz yüzeylerinde görülmektedirler (7). Başlangıç çürük lezyonları mine ile sınırlı olup, diş yüzeyi kurutulduğunda opak ve tebeşirimsi bir alan şeklinde görülmektedirler. Bu tip lezyonlar “düz yüzey çürüğü” ya da “beyaz nokta lezyonu” olarak da adlandırılmaktadırlar (5). Çürüğün bu aşamasında mine yüzeyinin bütünlüğü bozulmamıştır fakat bir elektron mikroskobu ile bakıldığında yüzeyin sağlıklı bir mineye oranla daha poröz yapıda olduğu gözlenebilmektedir (81). Interproksimal

bölgelerde yer alan başlangıç çürüğünün tanısı ilk olarak ısırma radyografileri ile konulabilmekte ve radyografide hafif bir radyolüsent alan şeklinde izlenmektedir (38). Başlangıç çürük lezyonu, erken aşamada minenin dış tabakasında görülen bir lezyon değildir. Mine yüzeyi 10-100 µm derinliğe kadar bozulmadan kalabilmektedir. Dış yüzeyi sond ile incelendiğinde yüzeyin sert olduğu ve demineralizasyonun oluşmadığı görülmektedir (72). Mikroskopik olarak incelendiğinde ise porların yüzey altı demineralizasyonunun görüldüğü noktadan olgun mine yüzeyindeki tabakaya kadar uzamakta olduğu görülmektedir. Lezyonun ana gövdesi burada konumlanmakta ve bu noktadan genişlemektedir (81).

Silverstone, başlangıç çürük lezyonlarını dış yüzeyden pulpaya doğru 4 tabakada incelemiştir (Şekil 5) (82,83):

- 1) **Intakt mine yüzeyi:** Mine çürüğünün en dışında yer alan, çözünmesi en zor ve en sert tabakadır. Sağlıklı mineden daha poröz bir yapı izlenmiştir (5). Bu alanın radyopak görüntüsü etkilenmemiş mineden daha azdır (84).
- 2) **Lezyon gövdesi:** Bu bölge en fazla por hacmine sahip olan bölgedir. Kenar kısımlarda yaklaşık %5, lezyon merkezinde ise %25 hacimde por içerdiği bildirilmiştir (85). Porların hacmi yeterli büyüklükte olursa bu alanda bakteri görülebilmektedir (84). Demineralizasyonun oldukça geniş bir alanda görülmesine rağmen, kristallerin protein matriksi üzerinde konumunu koruduğu gözlemlenmiştir (72). Retzius çizgileri ise lezyon gövdesinde minerallerin çözünmesine bağlı olarak daha belirgindir (84).
- 3) **Karanlık tabaka:** Çürük lezyonlarının yaklaşık %95'inde bu tabaka gözlenmektedir. %2-4 hacminde porlar bulunmaktadır. Remineralizasyon çözeltilisine karanlık tabakanın görülmediği bir diş yerleştirildiğinde, lezyon gövdesi ve saydam tabaka arasında karanlık tabaka görülebilmektedir (82). Karanlık tabakada remineralizasyonun görülebileceği ve bu tabaka ne kadar geniş olursa o kadar fazla miktar ya da o kadar uzun süre remineralizasyonun görüleceği bildirilmiştir (81).
- 4) **Saydam tabaka:** En derin tabakadır. Mine lezyonun ilerleyen yönünü göstermektedir. Normal mine yapısına göre on kat daha fazla porözlü bir yapıya sahiptir. Retzius çizgileri ve prizmaların enine çizgileri azalmış ya da tümüyle yokolmuştur (5). Adını polarize ışıkla bakıldığında görülen yapısız görünümünden almaktadır. Bu tabakada, mine prizması sınırında çürük oluşumu sırasında hidrojen iyonunun geçişi sayesinde porlar oluşmaktadır. Bu porlar, mineyle aynı kırıcılık indeksine sahip quinolin solüsyonuyla dolduğunda hatlar

kaybolmaktadır. Sağlam minerde por hacmi %0,1 iken, demineralizasyonun görüldüğü bu tabakada bu alandaki por hacminin %1 olduğu görülmüştür (84).



Şekil 5: Başlangıç çürük lezyonunun sınıflandırılması (83)

- a) Bozulmamış minenin yüzey ve yüzey altı görüntüsü.
- b) Demineralizasyonun başlamasıyla mine yüzeyinde gözenekler şeklinde alanlar oluşmaya başlamaktadır. Gözenekler yüzeyden yüzey altı alana uzanmaktadır. Bu oluşumlar yüzey pürüzlülüğü ve parlaklık kaybı yaratarak beyaz nokta lezyonun ilk işaretleri olarak belirtilmektedir.
- c) Demineralizasyon ilerledikçe, gözenek alanları artmakta ve remineralizasyon ile gözenek alanları azalmaktadır. Bununla birlikte, gözenek alanlarının sayısı ve yüzeyinde de artış görülmektedir. Bozulmamış yüzey tabakası olan bölgelerde, yüzey altı bölgelere bakteri istilası olmadığı bildirilmektedir.
- d) Son aşamada, yeterli miktarda mine matrisinin kaybolmasıyla çürüğün ilerlediği görülmektedir. Bunun sonucunda kalan yüzey tabakası içe doğru çökelmektedir. Bu aşamada restoratif işlemlerin endike olduğu belirtilmiştir.

2.2.2. Minede Yapay Çürük Oluşturma Yöntemleri

Minede yapay çürük lezyonlarının oluşturulması için çeşitli demineralizasyon sistemleri bulunmaktadır. Doğal çürüğün oluşum mekanizmasını anlayabilmek için çeşitli yöntemler kullanılarak yapay çürük lezyonları hazırlanabilir. Doğal ve yapay çürük oluşumunda en çok bilinen mekanizma asit demineralizasyonudur. Bu mekanizmalar dışında proteolitik enzimler ve diğer enerjiler ile örneğin lazer ile de çürük oluşturma çalışmaları da yapılmaktadır. Asidin nasıl oluştuğu göz önüne alınarak asitler kullanılarak oluşturulan lezyonlar temel olarak iki gruba ayrılabilir; Kimyasal teknikler (bu tekniklerde deney ortamına önceden hazırlanmış olan çeşitli asitler ilave edilmektedir) ve bakteriyolojik teknikler (bu tekniklerde ise deney ortamında bulunan bakteriler şeker fermentasyonu sonucu laktik asit üretmektedirler) (86).

2.2.2.1. Bakteriyolojik Teknikler:

Bakteriyolojik teknikler, demineralizasyon için gerekli olan asidin sistemdeki bakteriler tarafından üretilmesi olarak tanımlanmaktadır. Kimyasal sistemlere benzer şekilde, bir pencere açıkta kalacak şekilde hazırlanan dişlerin kalan kısımları aside dayanıklı verniklerle kaplanmaktadır. Birçok çalışmada dişlerin kullanılmadan önce steril edildiği belirtilmektedir (87,88). Daha sonra dişlere çeşitli bakteri kültürleri ve besleyici ajanların bulunduğu bakteriyel demineralizasyon sistemleri uygulanmaktadır.

Bakteriyolojik tekniklerin, bakteriler ile çalışmanın çevre ve insan sağlığı açısından riskli olması ve diğer yöntemlere göre uygulamasının zor olması sebebiyle dezavantajlı olduğu bildirilmiştir. Belirli aralıklarla kullanılan besleyici ajanın yenilenmesi gerekmektedir. Bakteriyolojik modeller kültürlerin kullanımını *in vivo* şartlarda tamamen sunamamaktadır ve asit jel sistemi kadar iyi tanımlanamamaktadır (89). Bakteriyolojik tekniklerin avantajları arasında ise, sement ve dentin çürüğü oluşturma ile ilgili çalışmalarda enzimlerin etkisinin önemli olmasından dolayı, diğer kimyasal tekniklerle birlikte kullanıldığında yüksek başarı oranı göstermesidir. Sadece kimyasal demineralizasyon modelinin kullanıldığı çalışmalara kıyasla *in vivo* koşullarla daha fazla benzerlik göstermektedirler. Bakteriyolojik tekniklerle çeşitli bakteri kolonilerinin kariyojenik potansiyelleri karşılaştırılabilmektedir. Kök çürüğü

etiyojisi, yiyeceklerin kariyojenitelerinin araştırılması ve alınacak koruyu önlemlerin incelemesinde bu tekniklerden faydalanılabilmektedir (89).

2.2.2.2. Kombine Teknikler:

Mine yüzeyinde çürük benzeri lezyon oluşturma aşamasında bakteriyel sistemi tek başına kullanmanın dezavantajı mine yüzeyinin erkenden çökmesidir. Oluşan bu durum yüzey altı lezyonlar yerine erozyon tipi lezyonların oluşmasına sebebiyet vermektedir. Bu problemi önlemek için bazı araştırmacılar kombine bir yöntem ile, bakteri kaplı mine yüzeyini kalsiyum ve florid içeren laktik asit tampon çözeltilerine maruz bırakarak çözmeye çalışmışlardır. Kombine sistem kullanarak bakteriyolojik ve kimyasal sistemlerin avantajlarından birlikte yararlanabilmektedir (89).

Çürük oluşumunun birçok aşamasını taklit edebilen yapay lezyonlar, diş çürüğün incelendiği çeşitli *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda kullanılmaktadır. Mine yüzeyinde yapay çürük lezyonlarının oluşturulması için çeşitli demineralizasyon sistemleri bulunmaktadır (90). Yapay çürük lezyonlarının başarılı bir şekilde oluşturulmasında doğal çürük lezyonlarının tabakalarının bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Doğal çürük lezyonlarını iyi taklit edebilen yapay çürük lezyonlarında bütün tabakalar izlenmektedir (91). Demineralizasyon sistemleri *in vivo* ortamda dişlerin içinde buldukları ortamın koşullarını taklit etmek için geliştirilmektedir. Bundan dolayı demineralizasyon için kullanılan asidin tipi ve konsantrasyonu, lezyonun karakterini ve demineralizasyon oranını belirleyeceği mutlaka göz önünde tutulmalıdır (92).

2.3. Florid

Fluor (F^-) iyonu, florin elementinden kaynaklanmaktadır. Halojen grubunda olan bu madde oda sıcaklığında soluk, sarı-yeşil renkte bir gazdır. Kimyasal elementler içinde elektronegatifliği en fazla olan ve tüm elementlerle reaksiyona girme eğiliminde olan florid, bu özellikleri nedeniyle doğada elementer formda serbest olarak bulunmaz, bileşiklerin yapısına girer (93).

Esansiyel eser bir element olan florid 1980 yılında besin gereksinimleri içinde RDA (Recommended Dietary Allowances) kapsamına alınmıştır. İlk kez *Georgius Agricola* tarafından 1530 yılında fluorspar (fluorit) (kalsiyum florid) olarak tanımlanan 'Fluorin'in sembolü 'F', atom numarası '9' ve atomik kütlesi '19' olan kimyasal bir elementtir. Saf formu (F₂) zehirli, soluk, sarı-yeşil bir gazdır. Atomik florin (-) yüklü, elektronegatif ve kimyasal olarak en reaktif elementtir. Moleküler florin deriye temas ettiğinde kimyasal yanıklara sebep olabileceğinden oldukça tehlikelidir (94-96).

Floridler, yaklaşık 100 yıldan uzun süredir diş hekimliğinde kullanılmaktadır. Floridlerin profilaktik amaçlı kullanımı ise 19.yy'da başlamıştır. Floridin koruyucu bir role sahip olduğu ilk olarak 1874 yılında Erhardt tarafından bildirilmiştir. 1892 yılında Sör James Crichton Browne, beslenmede floridlerin önemli bir yere sahip olduğunu belirtmiştir. 1931 yılında suya, süte, tuza, tabletlere ve ilaçlara florid katılmıştır. 1939 yılında Trendley Dean, suların floridlenmesi ile birlikte lekeli mine (mottled enamel) oluştuğunu, 1942 yılında ise floridin diş çürüklerini önlenmesinde etkili bir ajan olduğunu belirtmiştir. Bunun yanında diş çürüklerinin önlenmesi amacı ile florid, diş macunları ve ağız gargaraları içerisine ve diş hekimleri tarafından kullanılan yüzeyel uygulama ürünlerine de florid eklenmiştir. (94).

Diş sağlığında önemi olan iki florid bileşiği sodyum florid ve sodyum monoflorofosfattır. Sodyum florid en önemli alkali floriddir. Beyaz renklidir. Suyun floridlenmesinde ABD'de 1950 yılında ilk kullanılan maddedir. Sodyum monoflorofosfat ise diş macunlarında bulunan, abrazyon etkenlerle uyumlu olduğundan bu endüstride yaygın olarak kullanılan bir florid bileşiğidir (93).

Diş çürüklerinin önlenmesinde 1946'dan bugüne dünyada önemini koruyan en yaygın ve etkin yöntem florid uygulamalarıdır. Florid diş minesini, dentin ve kemik yapısına giren önemli bir eser elementtir. Florapatit olarak minerde biriken florid, minenin çözünürlüğünü azaltır, bakteriyel enzimleri inhibe eder ve asit oluşumunu önler. Diş çürüğünün başlangıç lezyonunda da remineralizasyon etkisi ile diş çürüğünün ilerlemesini durdurur (93).

Floridin, diş çürüğünü önleyici etkisi yüzeyel ve sistemik uygulamalar ile sağlanmaktadır. Son yıllarda yüzeyel uygulamaların daha etkili olduğuna inanılsa da, yüzeyel ve sistemik uygulamanın birlikte kullanımı sonucunda daha yüksek oranda fayda

sağlanılabileceği de bildirilmektedir. Bunun yanında, floridin çürük önleyici etkisi ne kadar önemli olsa da, sistemik olarak kullanımı sonucunda minede fluorozis görülme sıklığı da artmaktadır. Fluorozis, diş oluşumu sırasında sistemik olarak fazla florid alınımı sonucu mine dokusunda görülen bir hipomineralizasyon tipidir (97).

Floridin tükürükte en yüksek düzeye ulaştığı zaman, alınımından 30 dakika sonradır. Yaklaşık bir saat sonra bu değer, normal düzeye inmektedir. Tükürükte yer alan florid ağız ortamında direkt teması ile diş minesindeki florid konsantrasyonunun devamlılığını sağlamaktadır. Genç erişkinlerde sistemik olarak alınan floridin %50'si 24 saat içinde kalsifiye dokulara girmekte ve kalanı ise idrarla atılmaktadır. Gelişmekte olan dokuların florid alınımına daha duyarlı olmaları sebebi ile küçük çocuklarda emilen floridin yarısından fazlası kalsifiye dokulara geçmektedir (98).

Kemik ve diş sert dokularında kalsiyum ve fosfat, nötral veya az asidik pH'da termodinamik olarak en stabil şekli olan 'hidroksiapatit' formunda bulunmaktadır. Bu mineral kendi kristal yapısına uyumlu olacak şekilde, içinde birçok yabancı iyonu (florid, selenyum, stronsiyum, baryum ve diğer katyonlar) yapısında bulundurabilir. Bu durum da kristalin çözünürlüğünü etkileyebilmektedir (99,100). Floridin kalsifiye dokulardaki apatit maddesine ilgisi kalsiyum hidroksiapatitte bulunan hidroksil (OH⁻) grubu ile yer değiştirmesinin kolay olması sonucu oluşmaktadır. Dişlerin sürme süreci öncesinde dokularda fazla miktarda karbonat ve florid bulunması sebebiyle minenin apatiti en iyi şu kimyasal formülle tanımlanmaktadır: (Ca)_{10-x} (Na)_x (PO₄)_{6-y} (CO₃)_z (OH)_{2-u} (F)_u (101). Saf fluorapatit yaklaşık %3-7 oranında florid içermektedir. Fluorapatit, hidroksiapatite kıyasla daha stabil formdadır ve minenin çözünürlüğünü azaltarak daha dirençli hale getirmektedir. Diş sürmesinden sonra mineraller, tükürük ve dental plak ile ilişkiye girmektedir. Fermente edilebilen karbonhidratların tüketimi sonrası pH düşmekte ve dental plakta asit oluşmaktadır. Apatit mineralinin çözünmesi pH'ya bağlıdır ve pH'nın düşük olması çevre sıvılardaki kalsiyum ve fosfat supersaturasyonu için gerekli olmaktadır. Belirli bir miktara kadar bu durum mümkündür ve tükürük gerekli kalsiyum ve fosfatı sağlamaktadır. pH'ın 5,5'in altına düşmesi durumunda ise mineral saturasyonun altındadır ve çözünmektedir. Mineralin çözünmesi ve tükürüğün devamlı yıkaması, dental plak pH'sının nötral duruma gelmesini sağlamaktadır (102-104).

Minenin yüzeyinde ve içinde bulunan florid iyonları, mine dokusunu diş çürüğüne karşı dirençli hale getirmesinin yanında, çürüğe neden olan bakterilerden kaynaklanan asitlerin oluşturduğu erken dönem diş çürüklerinin tamirini ve remineralizasyonunu da sağlamaktadır. Remineralizasyon için gerekli olan florid iyonları floridlenmiş su, diş macunu, ağız gargarası ve jeller gibi diğer floridli ürünlerden sağlanmaktadır. Çürükten maksimum düzeyde korunmak için floridin sistemik olarak diş oluşumunun tüm evrelerine katılması ve diş sürmesinden sonraki evrede yüzeyel etkisi ile sağlanmaktadır (105).

2.3.1. Floridin ağız ve diş sağlığındaki yeri

Fluor (F), diş sağlığı açısından optimal düzeylerde alınması gereken bir eser elementtir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından başlatılan ağız ve diş sağlığı çalışmalarında DMFT (çürük, çekilmiş ve dolgulu diş) indeksi kullanılarak birçok ülkede diş sağlığı durumu incelenmiştir. Beslenme alışkanlıklarının değişmesi ile artan diş sağlığı sorunlarının, koruyucu diş hekimliği uygulamalarına ağırlık verilerek çözülmesi önerilmiştir. XX. yüzyılın ilk yarısında ABD’de suların floridlenmesi ile diş çürüklerinin ortalama %50 azaldığının gösterilmesi diş çürüklerinden korunmada floridin önemini ön plana çıkarmıştır. Bugüne kadar sürdürülen çalışmalarda suların floridlenmesi, floridli diş macunu, yüzeyel etkili florid içeren ajanlar ve florid tabletlerinin kullanılması ile dünyanın birçok ülkesinde diş çürüğü oranlarında anlamlı ölçüde azalmalar saptanmıştır (93).

Fluorid bileşiklerinin çürük oluşumunda önleyici etkilerini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (106,107). Floridin diş sistemik ve yüzeyel olmak üzere iki yolla etki ettiği bilinmektedir. Çürük önleyici etkisi birkaç farklı yolla gerçekleşmektedir (101,104,108).

Fluoridin mineye olan etki mekanizması; floridin minenin mineral yapısına katılmasıyla hidroksiapatiti daha az çözünür olan fluorapatite dönüştürmesiyle, asitte mine çözünürlüğünü azaltması şeklindedir. Floridin mikrobiyal dental plak (MDP)’taki etki mekanizması ise plağı doğrudan etkilemesiyle plakta bulunan mikroorganizmaların asit oluşumunu azaltması şeklindedir. Ayrıca asitlerle demineralize olan bölgelerde diş minesinin tamirini sağlamak ve remineralizasyonu desteklemektedir (105).

Son yıllarda floridin diş sürmesi öncesi ve sonrası gösterdiği etkinin farklı olduğu kabul edilmektedir. Diş sürmesi öncesi sistemik yolla etki gösterirken, dişin sürmesinden sonra etkisi daha çok yüzeysel uygulamalar ile oluşmaktadır. Diş sürmesi sonrası, mikrobiyal dental plak (MDP) ile temas sonucu diş minesini ile plak arasındaki sıvı ortamda bulunan florid konsantrasyonunun 0,1-2 ppm olduğu ve floridlenmiş hidroksiapatit kristallerinin arttığı belirtilmiştir. Ağız içinde yeterli miktarda serbest flor iyonlarının bulunması floridlenmiş içme suları (1 ppm), aynı konsantrasyonda florid ile zenginleştirilmiş süt, tuz gibi besinler ya da florid içeren tablet, diş macunu, gargaralar veya jellerin kullanımı ile sağlanabilmektedir (94). Bu uygulamalar ile ilk temas sırasında veya tükürük sıvısına bir miktar salınma ile ağız içi sıvısında oluşan düşük olan florid konsantrasyonu; minenin remineralizasyonunu tetiklemektedir. Bununla birlikte yerleşik plak içerisinde florid içeren mineral bileşiklerinin depolanmasını arttırmaktadır. Ayrıca asidik ortamlarda mineye floridli apatit kristali çökmesini hızlandırmakta ve mine demineralizasyon hızını azaltmaktadır (104).

Yüzeysel florid uygulamaları sürme sonrası diş yüzeylerine uygulanabilmektedir. Bu yöntemin etki mekanizmasında floridin apatit yapısına girişi farklı olduğu belirtilmiştir. Yüksek konsantrasyonlardaki florid bileşiğinin doğrudan temasta bulunduğu yüzeydeki hidroksiapatit kristalini iyonize etmesiyle açığa çıkan kalsiyum ile reaksiyona girerek yüzeysel bir CaF_2 tabakası oluşturmaktadır. Yüzeysel uygulanan florid preparatların belirli bir süre diş yapışma özelliği nedeni ile yeni oluşan CaF_2 tuzu diş yüzeyinden uzaklaşmaz ve altta bulunan apatit kristallerine florid iyonlarını yollayıp florid hidroksiapatite dönüşmelerini sağlamaktadırlar (109,110).

2.3.2. Floridin etki mekanizmaları

Yapılan birçok çalışmada floridlerin sistemik uygulamalara kıyasla yerel uygulamalarda daha önemli etkilerinin olduğu bilinmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde floridlerin diş çürüğü oluşma sıklığını azalttığı gösterilmiştir (111).

Depaola ve ark.(1993), floridli diş macunları ile placebo diş macunlarının etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, diş çürüklerinin sayısında azalma görüldüğünü bildirmişlerdir (112). **Newbrun ve ark.(1989)**, yaptıkları çalışmada, içme suyunda bulunan floridin diş çürüklerini %30 oranında azalttığını bildirmişlerdir (113).

2.3.2.1. Fluoridin Mine Dokusu Üzerine Etkisi

1946 yılından bugüne diş çürüklerinin önlenmesinde, dünyada önemini koruyan en yaygın ve etkin yöntem florid uygulamalarıdır. Dean 1938 yılında yaptığı çalışmada, diş çürüklerini oluşumunun önlenmesinde floridin etkin bir role sahip olduğunu bildirmiştir (114) . Florid elementi; diş minesi, dentin ve kemik yapısına nüfuz etmekte ve fluorapatit olarak minede birikmektedir. Floridin bakteriyel enzimleri inhibe edici, minenin çözünürlüğünü azaltıcı ve asit oluşumunu önleyici etkisinin olduğu bildirilmiştir (115-119).

Florid ağız ortamında bulunduğu sürece mikrobiyal dental plak (MDP) ve tükürük bir florid rezervuarı olarak görev yapmaktadır. Tükürük ve plaktan serbestlenen floridin mine yapısına katıldığı bildirilmiştir (120). Floridin mine dokusu üzerindeki çürük önleyici etkisini mineral yapının çözünürlüğünü önleyerek ya da azaltarak, bakterilerin asit üretimini engelleyerek ve remineralizasyonu arttırarak gösterdiği belirtilmektedir (40).

Floridin minenin mineral yapısına katılması ile hidroksiapatit daha zor çözünür olan fluorapatite dönüşmekte ve bunu sonucunda asit atakları karşısında minenin çözünürlüğü azalmaktadır. Asit atakları sonucu demineralize olan mine yüzeyinin onarımını sağlayarak remineralizasyonu desteklemektedir. Floridin aynı zamanda mikrobiyal dental plak (MDP)ta bulunan bakterilerin asit üretmesini engellemesiyle, çürük yapıcı mikroorganizmalar üzerinde de doğrudan bir etkisinin olduğu bildirilmiştir (105).

Floridin mine yapısında bulunmasının mineyi güçlendirerek diş çürüğüne karşı daha dirençli hale getirdiği belirtilmiştir. Erken dönemde oluşan diş çürüklerinin onarımı ve remineralizasyonunda da önemli katkı sağlamaktadır. Remineralizasyon için gerekli olan florid miktarı; floridli sular, diş macunu, ağız gargarası ve jeller gibi florid içeren ürünlerden sağlanmaktadır. Diş çürüğünden maksimum oranda korunmanın, floridin sistemik olarak diş oluşumunun tüm evrelerine katılması ile ve diş sürmesinden sonra yüzeysel uygulamalarının etkisiyle sağlandığı bildirilmiştir (105).

Florid ve Hidrojen iyonu varlığında hidroksiapatit 3 tip temel reaksiyon göstermektedir (121) (122):

1. $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{PO}_4 \text{-----} > \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2 \text{OH}^-$
2. $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{PO}_4 \text{-----} > 10\text{CaF}_2 + 6(\text{PO}_4)^{-3} + 2 \text{OH}^-$
3. $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{PO}_4 \text{-----} > 6 \text{CaHPO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O} + 4 \text{Ca}^{+2}$

1 no'lu reaksiyon florid konsantrasyonun düşük olması durumunda, 2 ve 3 no'lu reaksiyonların ise konsantrasyonun yüksek olduğu durumlarda görüldüğü bildirilmiştir. Florid iyonu, minenin organik yapısına yüksek oranda bağlanabilmektedir ve apatit yapıya %30 oranda bu şekilde giriş yaptığı bildirilmektedir (121).

Minede bulunan hidroksiapatit kristal yapısındaki hidroksil iyonlarının florid iyonları ile yer değiştirmesi sonucu fluorapatit yapı oluşmaktadır ve oluşan bu fluorapatit yapı hidroksiapatit yapıya oranla asit atakları karşısında daha az çözünen bir yapıya sahip olduğu belirtilmiştir (123-125). Bu olayın, kristal dış yüzeyde meydana gelen adsorpsiyon ve heterojenik iyon değişim mekanizmaları ile yürütüldüğü bildirilmiştir. 3000 ppm'lik bir florid konsantrasyonunun dış çürüğü gelişiminin önlenmesi için yeterli bir miktar olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmektedir (121). Bu konsantrasyonda hidroksil iyonlarının sadece %10'unun florid iyonları ile yer değiştirdiği belirtilmektedir. Minede bulunan tüm hidroksil iyonlarının florid iyonları ile yer değiştirebilmesi için 38000 ppm'lik bir florid uygulaması gerektiği bildirilmiştir. Günümüz şartlarında bu miktarda florid uygulamanın imkansız olduğu belirtilmiştir. Ağız ortamında asit bulunduğu durumda florid iyonlarının plak sıvısının içinde bulunması halinde, mine tarafından emilmesi sonucu kristal yüzeyin asit karşısında çözünmesini engellemekte ve minenin güçlenmesini sağlamaktadır. Sonuç olarak, pH seviyesinin düşük olması durumunda bile asit üretimi ve minedeki çözünme oranının azaldığı bildirilmiştir (126-131).

2.3.2.2. Floridin Demineralizasyon Üzerine Etkisi

Dış çürüğü, bakterilerin karbonhidratların fermentasyonu sonucu oluşturduğu asitler sonucu diş sert dokularının çözünmesi ile meydana gelen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Çürükten korunma yollarının, bakterilerin neden olduğu diğer hastalıkların korunma şekillerinden farklılık gösterdiği bildirilmektedir. Bakterilerin enerji kazanmak ve

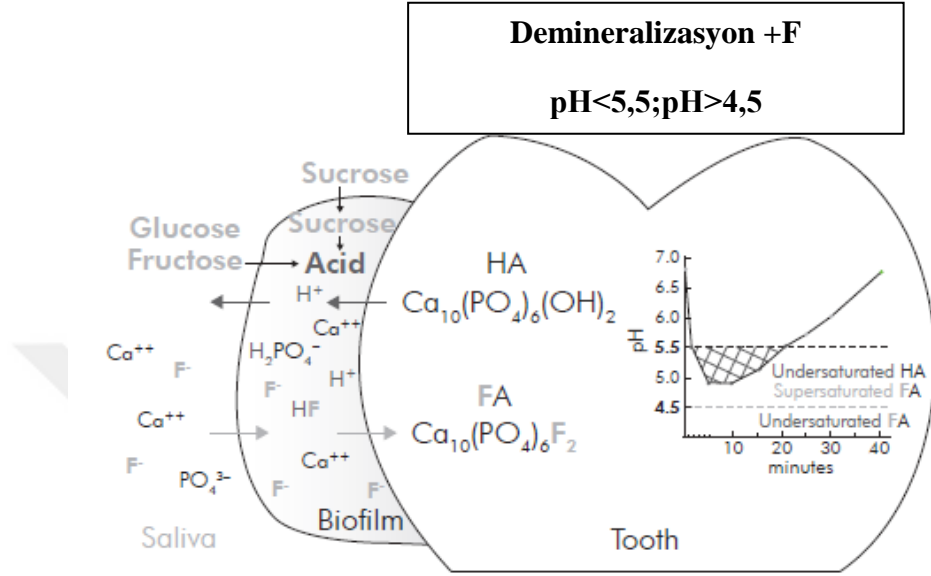
dental plağın polisakkarit matriksini oluşturmak amacıyla şekerlerden faydalandığı bilinmektedir (132).

Marsh ve ark.(2003), yaptıkları çalışmada, kariyojenik beslenme ile mikrobiyal dental plak (MDP)ta bulunan bakterilerin yapısının değişime uğradığını ve plağın daha kariyojenik hale geldiğini bildirmişlerdir (133). Son yıllarda yaygın olarak kullanılan florid uygulamalarının, diş çürüklerinin önlenmesinde en etkili yöntem olduğu bilinmektedir. Florid etkisini, öncelikle çözeltiye müdahale ederek ve mine yüzeyine minerallerin yeniden çökmesine olanak sağlayarak gösterdikleri bildirilmektedir (134).

Mine yüzeyinde çürük lezyonlarının oluşmasına neden olan asitli solüsyonlara florid bileşikleri eklendiğinde iki farklı sonuç elde edildiği; lezyonların oluşum hızında bir yavaşlama izlenirken, diğer taraftan lezyonların gelişim aşamasında histolojik açıdan da çeşitli farklılıklar görüldüğü belirtilmiştir (135). Demineralizasyonun başlangıç aşamasında çözelti içerisinde mineral iyonu bulunmamaktadır ve lezyon oluşumunun önlenmesi için daha yüksek konsantrasyonda floride ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (136). Minenin dış yüzeyinde zamanla florid birikimi sonucu çözünürlüğünün azaldığı belirtilmiştir. Demineralizasyon sürecinde ortamda bulunan organik asitlerin yüzey tabakasını geçmesi ile minerallerin daha alt tabakalardan çözündüğü izlenmektedir. Mine yüzeyinde oluşan bu direnç, geçirgen yapıda olan kristallerin 'değişimi' sonucu asit ataklarından daha az etkilenmesine bağlı olarak oluşmaktadır (137). Ağız içerisinde bulunan florid ve/veya difosfanat ve tükürük proteinlerinin, minenin alt tabakalarında çözünen kalsiyum ve/veya fosfat iyonlarının çökmesini sağlaması sonucu veya kristal yüzeylerle iletişimini engellemesiyle minenin yüzey tabakasında fluorapatite aşırı doymuluk sağlanmaktadır (138).

Ağızda fermente olan karbonhidratların mikroorganizmalar tarafından metabolize edilmesi sonucu ortaya çıkan asitlerin dental plağın pH'sını düşürdüğü bilinmektedir. pH düzeyinin 5,5'in altına düşmesi halinde plak sıvısı hidroksiapatite doymamış hale gelmektedir ve bu durum diştten mineral kaybı ile sonuçlanmaktadır. Plak pH'sın 4,5'ten yüksek olması ve ortamda florid bulunması durumunda plak sıvısı fluorapatite aşırı doymuş hale gelerek minerallerin mine yüzeyine yeniden çökmesini sağlamaktadır (35). Sonuç olarak, hidroksiapatit olarak kaybedilmiş olan kalsiyum ve fosfatın mine tarafından yeterli miktarda fluorapatit olarak geri kazanılması ile minenin çözünmesinde azalma görülmektedir. Yeniden depolanan minerallerin yapısının kaybedilen minerallerin yapısından farklı olması

demineralizasyonda azalma olduğunu göstermektedir (Şekil 6) (139). Bununla birlikte, minenin yüzey altı tabakasından hidroksiapatit çözünürken, fluorapatit yüzeyde depolanmaktadır.



Şekil 6. Dental biyofilmde bulunan floridin demineralizasyon üzerine etkisi (139)

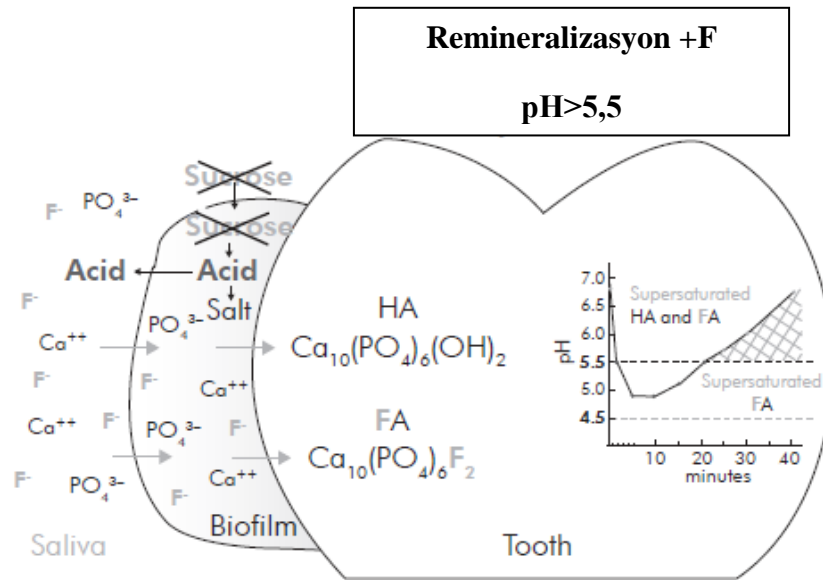
Kusano ve ark. (2011), floridli diş macunlarının gün içinde kullanım zamanlarının biyofilm birikimine ve sukroz alınımına sıklıkla maruz kalan dişin mine ve dentin tabakasinda demineralizasyon üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, floridli diş macunlarının mineral kaybını remineralize edici etkisinin sabah kullanılmasına oranla akşam saatleri kullanıldığında daha yüksek olduğu belirtilmiştir (140).

Cury ve ark. (2010), yüksek çürük risk grubunda bulunan 14 katılımcı ile yaptıkları çalışmada, düşük konsantrasyonlu (500 ppm) florid içeren diş macunun kullanıldığı ve yüksek konsantrasyonlu (1100 ppm) florid içeren diş macunun kullanıldığı iki grup oluşturmuşlardır. Çalışmanın sonucunda, yüksek konsantrasyonlu florid içeren diş macunu kullanan grupta çürük oluşumuna daha az rastlandığı bildirilmiştir (141). Günümüzde florid içeren diş macunlarının konsantrasyonlarına dikkat edilerek kullanılması halinde, diş çürüğünü önlemede önemli etkiye sahip oldukları bilinmektedir.

2.3.2.3. Fluoridin Remineralizasyon Üzerine Etkisi

Beslenme sonrası plak pH'sının düşmesine neden olana asitler tükürük tarafından tamponlanarak tuzlara dönüştürülmektedir. pH düzeyi kritik pH'ya veya üzerine ulaştığı anda, diş yüzeyinden çözünen ve biyofilm içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının demineralize olmuş mine yüzeyine yeniden çökelediği görülmektedir. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının, florid varlığında demineralize olmuş mine yüzeyine daha etkili bir şekilde çökelediği bildirilmiştir (140). Florid, diş yüzeyine yapışarak ve kalsiyum iyonlarını etkileyerek remineralizasyon sürecini hızlandırmaktadır (Şekil 7) (139).

Fluoridin remineralizasyonu artırma özelliğinden dolayı klinik uygulamalarda başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması önerilmektedir (115). Demineralizasyon sonucu genişleyen mine gözeneklerinin florid alınımına daha elverişli olması nedeniyle, florid iyonunu daha fazla yapısına katmakta ve buna bağlı olarak başlangıç halinde olan mine çürük lezyonlarının sağlam mineye oranla daha fazla florid içerdiği bildirilmektedir (142).



Şekil 7. Dental biyofilmde bulunan fluoridin remineralizasyon üzerine etkisi (139).

Kwon ve ark. (2005), yaptıkları *in vitro* çalışmada, Er: YAG lazer uygulamasından sonra ve CO₂ lazer uygulamasından önce yapılan florid tedavisinin minenin aside direnci üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, Er: YAG lazer uygulamalarından sonra florid tedavisinin hem de CO₂ lazerin pH değişimi boyunca mineden kalsiyum kaybını azalttığı görülmüştür. Bu florid uygulamasıyla diş minesi aside dirençli hale gelmiştir. Buna karşın, CO₂ lazer uygulamalarından sonra istatistiksel olarak anlamlı derecede yapısal değişiklik görülmüş ve minede çok az miktarda kalsiyum kaybı belirlenmiştir (143).

Chen ve ark. (2009), demineralize olmuş minede, lazer (CO₂ ve Nd: YAG lazer) ve florid (APF) uygulamalarının asit direnci üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, lazer ve florid uygulamalarından sonra başlangıç çürük lezyonlarında görülen yapısal değişiklikleri ve kazanılmış asit direncinin mekanizmasını incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda, demineralize mineye uygulanan lazer ve florid tedavilerinin minenin asitte çözünmeye karşı direncini arttırdığı görülmüştür. CO₂, Nd: YAG lazerlerin veya APF uygulamalarının başlangıç çürük lezyonlarının aside direncini arttırdığı ve çürük oluşumunu engellediği sonucuna varılmıştır. Lazer uygulamalarından sonra görülen değişikliklerin, florid uygulamalarına oranla, daha fazla olduğu, buna karşın CO₂ ve Nd: YAG lazer uygulamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (144).

Westerman ve ark. (2004), yaptıkları *in vitro* çalışmalarında Argon (Ar) lazerin tek başına veya topikal APF ile kombine uygulamalarının süt dişi minesinde çürük oluşumu üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak, Ar lazerin tek başına uygulamalarında APF ile kombine uygulamalarına oranla lezyon derinliğinde daha yüksek oranda bir azalma gösterdiği görülmüştür. Floridlerin, lazer uygulamalarından önce veya sonra uygulanmasının lezyon derinliği üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etki oluşturmadığı belirlenmiştir (145).

Tepper ve ark. (2004), *in vitro* çalışmalarında yerel olarak uygulanan amin florid çözeltisinden hemen sonra CO₂ lazer uygulamasının mine üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, amin florid çözeltisinden sonra CO₂ lazer uygulamasının aside direnci arttırdığı görülmüştür. Bu nedenle, bu kombine uygulamanın diş çürüğünün önlenmesinde etkili ve faydalı olabileceği düşünülmüştür (22).

Lee ve ark. (2010), üç farklı yerel florid uygulama yönteminin (%2 NaF solüsyonu; %1,23 APF jel; %5 NaF verni) başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunda etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, bu farklı florid uygulamalarının arasında minenin yüzey mikrosertliğinde herhangi bir farklılık görülmediğini; buna karşın APF jel uygulamasının minenin florid alınımında en etkili yol olduğunu ve başlangıç çürük lezyonu bölgesinde bir azalma görüldüğünü bildirmişlerdir. APF jeli ile NaF vernisinin remineralizasyonda etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (146).

2.3.3. Yerel florid uygulamalarından diş minesini ve dolgu materyallerinin florid alınımı

Diş çürüklerinin önlenmesinde kullanılan etkili bir yöntem olan yerel (yüzeyel) florid uygulamaları, son elli yıldır jel ve ağız gargaraları gibi çeşitli yöntemlerle uygulanmaktadır (147,148). Floridli jellerin, hem diş hekimleri hem de bireyin uygulayabileceği iki farklı şekli bulunmaktadır. Diş hekiminin klinik ortamda uyguladığı yüksek konsantrasyonlu florid jelleri genellikle yılda iki kez uygulanmaktadır. Bireyin kendisinin uyguladığı düşük konsantrasyonlu florid jellerinin ise sıklıkla günlük olarak kullanılması önerilmektedir (94) (148). Floridli jel ve ağız gargaraları sodyum florid, asidüle fosfat florid, kalay florid veya amin florid içermektedir. Ağız gargaraları genellikle %0,05'lik NaF (227 ppm F) günlük olarak ya da %0,2'lik NaF (909 ppm F) haftalık olarak kullanılmaktadır. Bu materyallerin yüksek florid içermesi nedeniyle çok dikkatli kullanılmaları gerekmektedir. Özellikle diş ve kemik sağlığına yararlı bir eser element olan florid, çeşitli yollarla fazla miktarlarda alındığında veya önerilenden daha uzun süre kullanıldığında toksik etki gösterebilmektedir. Yüksek dozda alınması halinde akut toksisite görülebilmektedir. Kullanım şekli olarak önerilen miktar 10 ml'lik solüsyon ile 1 dakika süresince ağızın çalkalanması şeklinde olduğu bildirilmektedir (115,148). Yapılan çalışmalarda çürük oluşumu açısından günlük ve haftalık ağız gargarası uygulamalarının sonuçlarının yakın olduğunu bildirmekle birlikte; günlük ağız gargarası uygulanan bireylerde çürükten korunan yüzey sayısının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (101,107,149).

1940 yılında yapılan in-vitro çalışmalarda florid solüsyonu uygulamasının minenin çözünürlüğünü azalttığı gösterilmiştir ve %2'lik NaF uygulamasının 4 hafta süresince haftada bir kez uygulanması şekilde 3., 7., 10. ve 13. yaşlarda uygulanması önerildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte bu yöntemin en büyük dezavantajı ise düzenli kontrollerinin zor olmasından kaynaklanmaktadır. 1950'li yıllarda ise sodyum floridten daha başarılı olduğu bilinen kalay florid üzerinde dikkatler yoğunlaşmıştır. Bu florid ajanı 6 ayda bir uygulanmaktadır. Ancak her uygulamada yeniden hazırlanmak zorunda olması ve dişlerde kahverengi renkleşmelere ve dişetlerinde de irritasyona neden olmaları nedeniyle güncelliklerini kaybettikleri bildirilmiştir; son yıllarda kalay floridin stabilize formunun diş çürüklerinin önlenmesi amacı ile diş macunlarına katılması ile yeniden gündeme gelmiştir. 1960'lı yıllarda yerlerini tekrar sodyum florid uygulamalarına bırakmışlardır. Bu yıllarda araştırmacılar sodyum florid içerisine 0,1 M fosforik asit katarak asidule fosfat (APF) solüsyon ve jellerini elde ettikleri bildirilmiştir. APF ajanları %1,23 (12.300 ppm) florid içermektedir (94,115,147,148)

90'lı yıllarda yapılan çalışmalarda florid salınımı yapabilen dental materyallerin florid salınım sürelerini uzatmanın mümkün olup olamayacağı birçok araştırmacı tarafından ilgi görmüştür. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde rezin esaslı olan veya olmayan dental materyallerin çeşitli yerel florid uygulamalarından; örneğin diş macunları, solüsyonlar ve jeller ile uygulama yapılmasından sonra florid ile yeniden yüklenebildikleri gösterilmiştir (150-152). Bu uygulamalar sonucunda ağızda bulunan dental materyallerin florid deposu gibi görev yaptığı ve florid salınımının bu şekilde devam ettiği bildirilmiştir (148,150,153,154,155,156,157).

Yeniden floridle yükleme işlemi ile ilgili yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde, düşük konsantrasyonlu florid uygulamaları ile yapılan yeniden yüklemenin sonucunda materyalden salınan florid değerinin, başlangıç aşamasındaki florid salınım değerine ulaşamadığı, ayrıca yüklemmeden bir hafta sonra da florid salınımının azaldığı bildirilmiştir (152). Yüksek konsantrasyonlu florid uygulamalarından sonra ise salınımın başlangıç değerinden de yüksek olabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak bu durumda da tüm restoratif materyallerin florid salınım düzeylerinin, yüklemmeden 1 gün sonra artış gösterdiği; 2. ve 3. gün sonrasında ise tekrar hızlı bir düşüş meydana geldiği bildirilmektedir (152,154,155,158,159) Bunun nedeni olarak da yeniden yüklemenin sonucunda oluşan salınımın yüzeyden yıkanma şeklinde olması gösterilmektedir (152).

Yeniden yüklenebilme oluşması birçok çevresel faktöre bağlanmaktadır. Ortamın pH'sı ve sıcaklığı, materyalin toz/likit oranı, karıştırma ve sertleşme zamanı, florid konsantrasyonu ile materyalin akışkanlığı, florid salınımında ve yeniden yüklenmede önemli rol oynamaktadır. Bu sebeple florid jeli uygulamasından sonraki salınımın diğer uygulamalara göre daha yüksek olması, jellerin daha akışkan yapıda olmasına, düşük pH'ya sahip olmasına ve daha yüksek konsantrasyonda florid iyonu içermesine bağlanmaktadır (160,161).

Mei L. ve ark.'nın (2015), %38 gümüş diamin florid solüsyonu ve sub-ablativ enerji seviyelerinde lazer uyguladıkları dentin yüzeyinde florid alınımına baktıkları çalışmada, CO₂ ve Er:YAG lazer uygulamasının gümüş diamin florid ile tedavi edilmiş dentin yüzeyindeki florid alınımı, Nd:YAG ve diod lazerlerin florid alınımından yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (162).

Y.E. Lee ve ark.'nın (2010), *in situ* olarak üç topikal florid uygulamasını (sodyum florid solüsyonu, APF jeli, sodyum florid verniği) mine yüzeyindeki başlangıç çürük lezyonları üzerinde gösterdikleri remineralizasyon etkisini inceledikleri çalışmada, yüzey mikrosertliğinde uygulamalar arasında herhangi bir farklılık görülmediğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte florid alınımında en iyi etkiyi APF jelinin gösterdiği ve floresan lezyon bölgesinin azaltılmasında APF jeli ve sodyum florid verniğinin benzer etkiler gösterdiği sonucuna varmışlardır (163).

Villena ve ark.'nın (2009), *in situ* olarak mine demineralizasyonunun önlenmesinde profesyonel APF jel uygulama zamanını araştırdıkları çalışmada APF jelinin bir ya da dört dakika uygulanmasının minedeki florid konsantrasyonunu yükseltmekte ve mine demineralizasyonunu azaltmakta ve eşit etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (164).

Wegehaupt ve ark.'nın (2009), KOH'ta çözünebilen ve sıkı bağlanan florid alınımı ve minenin erozyona direnci arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, doza bağlılığın minenin florid kazanımı için olduğu ancak aside karşı direnç için olmadığını gözlediğini bildirmişlerdir (165).

Wegehaupt ve ark.'nın (2009), iki farklı florid bileşiminin etkisini ve *in vitro* KOH'ta çözünebilen florid formasyonu üzerindeki pelikül ve diş fırçalama sonrası tutulumu ve direncini değerlendirdikleri çalışmada, florid bileşiği ve *in vitro* ortamda oluşmuş pelikülün KOH'ta çözünebilen florid alınımında etkisi olmadığı fakat abrazyona dirençte belirgin etkisi olduğunu bildirmişlerdir (166).

Bevilacqua ve ark.'nın (2008), Er:YAG lazer uygulanmış mine yüzeyinde demineralizasyona karşı direnci ve florid alınımını değerlendirdikleri çalışmada, Er:YAG lazerin asit çözünmesini azalttığı ve florid alınımını arttırdığını bulduklarını bildirmişlerdir (167).

Nobre-Dos-Santos ve ark.'nın (2007), *in situ* olarak düşük florid konsantrasyonlu ve düşük pH ile formülize edilmiş diş macunu uygulanması sonucu, minenin remineralizasyon yeteneğini değerlendirdikleri çalışmada, oluşturulan deneysel diş macununun diş minesinin remineralizasyonunda etkili olmasının, mineye sıkı bağlı florid oluşmasındaki yeteneğine bağlı olduğu bildirilmiştir (168).

Wiegand ve ark.'nın (2005), farklı konsantrasyonlardaki asidüle soyum florid jellerin uygulanması sonucu başlangıç çürüğü benzer demineralize mine yüzeyindeki mikrosertlik değişimini ve florid alınımını inceledikleri çalışmalarında, florid alınımının konsantrasyon farklılıklarıyla bağlantılı olduğunu ve konsantrasyonunun yüksek olmasının mine yüzeyini demineralizasyona karşı daha iyi koruduğu sonucuna ulaşmışlardır (169).

Attin ve ark.'nın (2005), *in situ* olarak su bazlı (Miraflorid) ve rezin bazlı (Duraphat) verniklerini uygulanması sonucu sağlam ve demineralize mine yüzeyindeki florid tutulumuna baktıkları çalışmalarında, KOH'ta çözünebilen ve sıkı bağlı floridin Miraflorid uygulanan sağlam ve demineralize mine yüzeyinde Duraphat'a göre daha az çökeldiği tespit edilmiştir. Duraphat uygulanan grupta florid alınımının daha yüksek olduğu sonucuna varılmaktadır (10).

Tepper ve ark.(2004), *in vitro* çalışmalarında yerel olarak uygulanan amin florid çözeltisinden hemen sonra CO₂ lazer uygulamasının mine üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, amin florid çözeltisinden sonra CO₂ lazer

uygulamasının aside direnci arttırdığı görülmüştür. Bu nedenle, bu kombine uygulamanın çürükten korunmada etkili ve faydalı olabileceği düşünülmüştür (22).

Maia ve ark.'nın (2003), *in vitro* olarak floridli diş macunu ve floridli verniği kombine uygulanmasıyla mine yüzeyindeki yeniden sertleşmeyi ve pH döngüsü altında florid alınımını değerlendirdikleri çalışmalarında, floridli macun sık kullanılmasının mine yüzeyinde yeniden sertleşmeye büyük ölçüde etkisi olduğunu ve florid alınımında da benzer etki gösterdiğini ancak florid verniği (tek uygulama) ile kombine kullanımının etkiyi arttırmadığını, bununla birlikte tek başına florid verniğinin minede oluşan başlangıç çürük lezyonlarındaki florid konsantrasyonunu arttırdığını belirtmişlerdir (170).

Delbem ve Cury (2002), *in vitro* olarak asidüle ve nötral florid jellerinin uygulama zamanlarının demineralizasyona karşı minenin direncine ve florid alınımı inceledikleri çalışmalarında, APF jelinin NaF jeline göre mine yüzeyinde daha fazla florid tabakası oluşturduğunu ve karyojenik ataklar sırasında mine bloklarında demineralizasyonu azaltmakta daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte uygulama zamanının florid alınımı bakımından önemli olduğu ancak minenin demineralizasyona dirençli hale getirmediğini bildirmişlerdir (171).

2.4. Lazer

2.4.1. Lazer Tarihçesi

LASER “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” kelimelerinin ilk harflerinden oluşmaktadır. “Radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi” anlamına gelmektedir (172).

Işığın tedavi amaçlı kullanımının yüzyıllar öncesine dayandığı bilinmektedir. Güneş ışınlarının tedavi amaçlı kullanımı (helioterapi) ise, antik Yunanda tedavi amacı ile kullanılıyorken, Çinliler de, raşizm, cilt kanseri ve psikozların tedavisi edilmesinde kullanıldığı bildirilmiştir (173).

Işığın absorbe etme özelliği ve dokunun ışığa olan duyarlılığını artırma özelliğine sahip olan eksojen bir maddenin (fotosensitizer) kullanılması ile, tedavi edici etki yaratılması olan fotokemoterapinin temelleri M.Ö. 1400'lere kadar uzandığı bildirilmektedir. Kızılderililer ise güneş ışınlarını fotosensitizer olarak bitkilerden elde ettikleri psoralens'i cilde uygulayıp vitiligo tedavisinde kullanmışlardır. Aynı maddenin Eski Mısır'da lökoderma tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (173).

19. yüzyılın ilk yarısına kadar lazerin bilimsel temellerin keşfedilmesi ve prensiplerinin ortaya konulması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. İskoçyalı fizikçi Maxwell 1864 yılında ışığın bir dalga olduğunu belirtmiş ve manyetizma, optik ve elektriği tek bir temele oturtmuştur. Alman fizikçi Planck 1905 yılında Kuantum teorisi ve Danimarkalı fizikçi Bohr 1913 yılında atomik yapı ile ilgili teorilerini ortaya koymuşlardır (174,175).

Lazer kavramının temelleri, 1916 yılında Einstein'ın geliştirdiği kuantum mekaniği ile ışığın korpüsküler yayılım teorisine dalga teorisini eklemesiyle oluşturduğu lazerin ana ilkesi olan uyarılmış salınımı tanımlamasıyla atıldığı bilinmektedir. Lazer, 1916-1958 yılları arasında teorik bilgi seviyesinde kalmaya devam etmiştir (176,177).

Schalow ve Townes 1958 yılında Einstein'ın teorileri örnek olarak tüm lazerlerin ana prensibi olan MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) teorisini öne sürmüşlerdir. Deneysel olarak ilk lazerin Theodore Harold Mainman tarafından 1960 yılında kromiyum oksit ile kaplı alimiyum oksitten yapılmış sentetik bir yakut (ruby) kristali kullanarak üretildiği bilinmektedir (173,178,179,180).

Javan ve ark. tarafından 1961 yılında ilk gaz kaynaklı olan ve devamlı çalışabilen lazer tanımlanmıştır (181). Patel ve ark. 1964 yılında karbondioksit (CO₂) lazeri ve aynı yıl içinde Geusic ve ark. ise Neodymium: Yttrium-Aluminium-Garnet (Nd:YAG) lazeri geliştirmişlerdir (173,182,183,184).

1962 yılında tıp alanında yapılan ilk uygulama dermatolog olan Dr. Leon Goldman tarafından gerçekleştirilmiştir. 1965 yılında diş hekimi olan kardeşi Bernard Goldman ise lazeri diş yüzeyinde kullanarak lazer ile mine aşındırılması üzerine çalışmalar yapmıştır (184) (185). Stern ve Sognaes aynı yıllarda yakut lazerin diş sert dokuları ve restoratif materyaller üzerinde gösterdiği termal etkiler üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Lazer, oftalmolojistlerin

kullanmaya başlaması ile 1963 yılında ise tıpta çeşitli birçok alanda uygulanmaya başlanmıştır (173).

1964 yılında Argon Ion Lazer ile günümüzde yaygın olarak kullanılmakta olan CO2 lazer ve Nd: YAG lazer geliştirilmiştir (184). Devam eden yıllarda, 1969 yılında Dye lazer, 1975 yılında Excimer Lazer ve Erbium: Yttrium-Aluminium-Garnet (Er:YAG) geliştirilmiştir (186).

1980 ve 1990 yılları arasında yapılan lazer teknolojisi üzerine araştırmalar sonucunda biyolojik dokularla daha uyumlu etkileşim gösteren lazer gelişmeleri kaydedilmiştir. Bazı araştırmacılar 2,94µm'lik farklı dalga boyuna sahip Erbium lazer ile düşük enerjide çalışarak mine ve dentin dokusunda çevre dokulara bir zarar göstermeden kavite preparasyonları gerçekleştirdikleri bildirilmiştir. Erbium lazerlerin kullanımında dalga boyunun sert doku preparasyonu için etkin ve güvenilir olduğunu ve çevre diş dokuları üzerinde termal hasar gözlemlenmediğini bildirilmiştir (187) (188). Erbium lazerlerin sert dokular üzerinde kullanımı 1997 yılında FDA tarafından onaylandıktan sonra başlamıştır. Bakterisid etkilerinin olması ve anestezi ihtiyacını aza indirmeleri gibi avantajları olması nedeniyle geleneksel yöntemlere alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır (189).

Lazerler, günümüzde diş hekimliği alanında çeşitli dalga boylarında ve farklı tiplerde olmak üzere yapılan birçok klinik ve bilimsel çalışmada kullanılmaya başlanması ile ağız ve diş hastalıklarının tanı ve tedavisinde birçok alanda uygulanmaktadır.

2.4.2. Lazer Fiziği

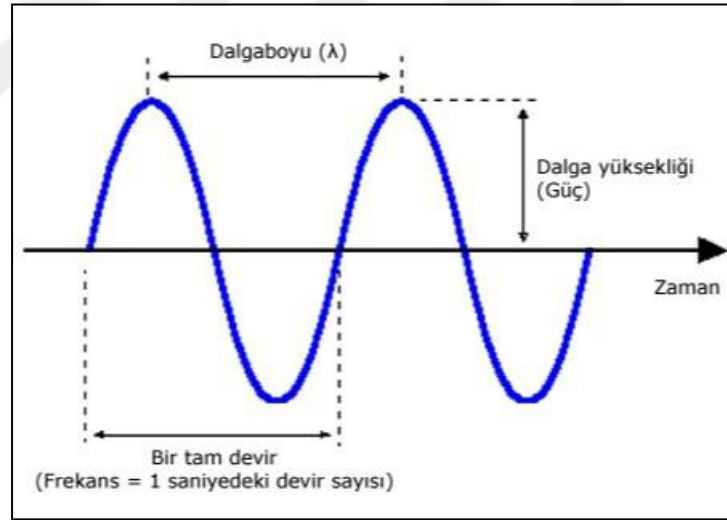
Işık, partikül halinde bulunan, dalgalar şeklinde sabit hızla hareket eden elektromanyetik bir enerji formudur. En temel birimi “foton” olarak bilinmektedir (190). Foton dalgasının 3 temel özelliği vardır. Bunlar; *Velocity* (Dalga Hızı), *Amplitude* (Dalga Yüksekliği), *Wavelength* (Dalga Boyu)'dir.

Hız; ışığın belli bir zaman içinde kat ettiği yol miktarı olarak tanımlanmaktadır.

Dalga yüksekliği; dalganın başlangıç noktası ile yükseldiği nokta arasındaki mesafe olup ışık dalgasında bulunan enerji ile bağlantı göstermektedir.

Dalga boyu; birbirini takip eden iki dalganın en yüksek noktaları arasında ölçülen yatay mesafe olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımlama lazer ışığının etki edeceği doku alanına taşınma biçimi ve dokuda göstereceği etki açısından önemlidir. Dalga boyu metre birimi ile ölçülmektedir. Diş hekimliğinde daha küçük birimler şeklinde; mikron ya da nanometre kullanılmaktadır. Işık dalgasının dalga boyu ile ilgili bir diğer özelliği ise frekans dır (Şekil 8). Kısa frekans aralığına sahip lazer ışığı dalga boyu ile ters orantılı olacak şekilde uzun dalga boyuna sahip olabilmektedir. Frekansın birimi olan hertz, her bir saniye arasında geçen atım sayısını göstermektedir.

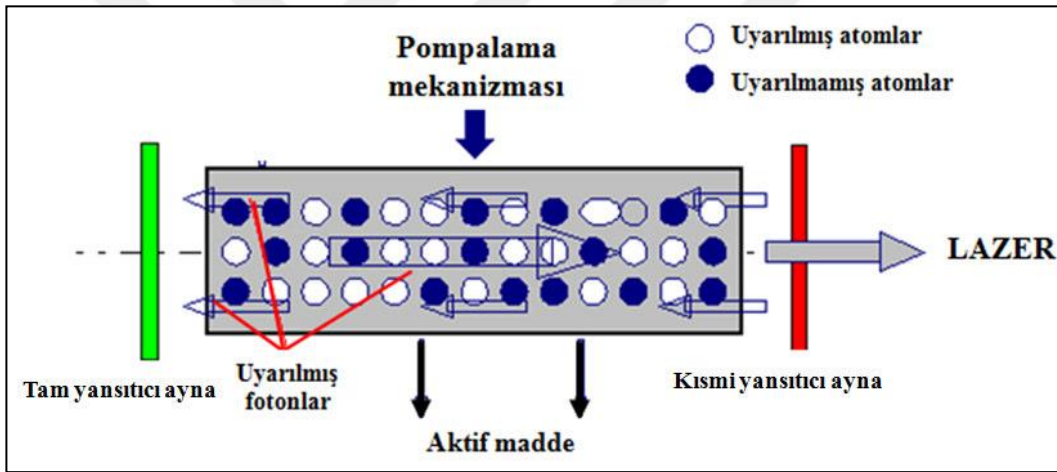
Dokuya iletilen güç birimi ise Watt olarak hesaplanmaktadır. Diş hekimliğinde yapılan ağız içi tedavilerde enerji, frekans ve güç parametreleri ayarlanabilen lazer cihazları kullanılmaktadır (190,191,192).



Şekil 8. Foton dalgasının 3 temel özelliği

Uyarılmış emisyon ile ışığın güçlendirilmesi (amplifikasyon), lazer cihazının içerisinde gerçekleşen bir olay olarak tanımlanmaktadır. Lazer cihazının merkezinde yer alan optik bir kavite, kavitenin merkezinde bulunan kimyasal elementler ve bileşikler “aktif ortam” olarak adlandırılmaktadır. Lazerler genellikle kat, sıvı ve gaz şekillerinde, yarı iletken içermekte olan bu aktif ortamın içerdiği maddelere göre sınıflandırılmaktadırlar. Cihazın mekanizmasında; merkezi saran aktif ortama enerjiyi yollayan, fotonları harekete geçirmek üzere bir flaş lambası ya da elektrik düzeneği

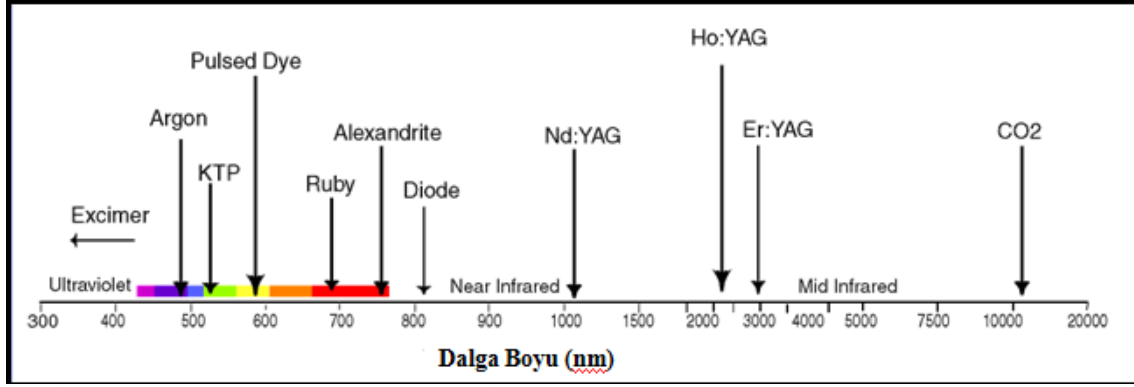
gibi enerji kaynağı bulunmaktadır. Cihazın merkezinde bulunan optik kavite etrafında ise birbirine paralel konumlandırılmış iki ayna bulunmaktadır. Bu aynaların fonksiyonu, oluşturulan enerji dalgasını yönlendirmektir. Meydana gelen enerji ile lazer aktif maddesinin atom ve molekülleri uyarmaktadır. Atomların bu çok enerjili ortamdan eski ortamlarına döndükleri sırada hafif bir enerji açığa çıktığı görülmektedir. Fotonlar, optik yönlendirme odasında bulunan ayna sisteminde ileri-geri yansıtılırken meydana gelen enerji arttığı görülmekte ve güçlenmiş olan fotonlar belirli bir yoğunluğa ulaştıkları zaman iletici kol ile istenilen dokuya doğru iletim sağlanmaktadır (191,192). Normal ışıktan farklı olarak tek renkli, bazen görülebilir, fotonların birbiriyle uyumlu olduğu, şekli ve büyüklüğü benzer olan, yönlendirilmiş ve etkili bir ışık demeti olan “lazer” ışığının meydana geldiği görülmektedir (192). Lazerin oluşum mekanizması Şekil 9’da görülmektedir:



Şekil 9. Lazerin oluşum mekanizması

Radyasyon, özel bir elektromanyetik enerji şekli olarak lazer tarafından üretilen ışık dalgaları olarak tanımlanmaktadır. Oluşan elektromanyetik dalga aralığı çeşitli dalga boylarında değişmektedir. Işığın dalga boyu 300 nm’den fazla ise, foton enerjisi az olmakta ve bu durum dokunun uyarılmasına ve ısınmasına neden olmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan lazer ışığı, 500 nm’den 10600 nm’ ye kadar geniş bir aralıkta uzanmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin hücre DNA’sında mutajenik bir etki oluşturmaması, gözle görülebilir veya gözle görünmez aralık içerisinde yer alması gerekmektedir. Kullanılan lazerlerden sadece Argon lazerler düşük enerji seviyelerine sahip olmaları nedeniyle görünür aralıkta bulunmaktadır. Erbiyum ailesi, Nd:YAG, CO2 lazerler ise gözle görünmez, kızılötesi

aralıkta ışık saçmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin elektromanyetik spektrumdaki yeri şekil 10’da görülmektedir:



Şekil 10. Elektromanyetik spektrum

2.4.3. Lazerin Dokular ile Etkileşimi

2.4.3.1. Optik etkileşimler

Lazer ışığı ile doku arasındaki etkileşim, dokuların farklı optik özelliklere sahip olması nedeniyle 4 farklı şekilde gerçekleşmektedir:

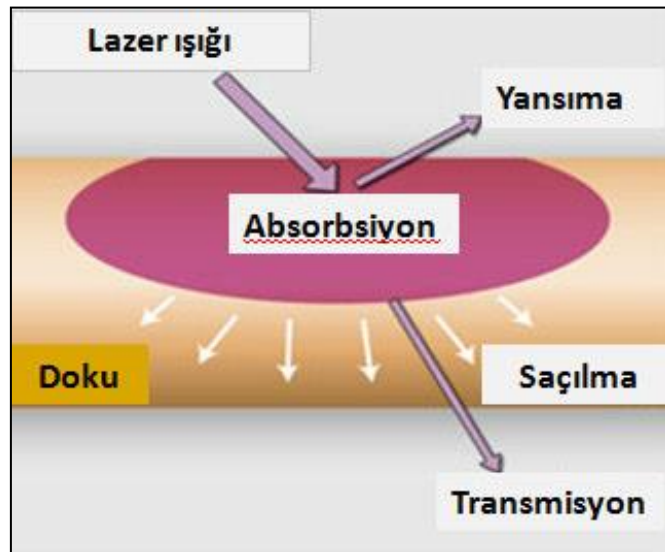
1. Absorbsiyon (emilim)
2. Transmission (geçiş)
3. Reflection (yansıma)
4. Scatter (saçılma) (191,193,194)

Absorbsiyon (emilim): Hedef doku tarafından lazerin absorpsiyonu, ilk aşamada ve en çok istenilen doku lazer etkileşimidir (Şekil 10). Doku tarafından absorbe edilen enerji miktarı dokunun yapısal özelliklerine göre, lazerin dalga boyuna ve yayılım tipine göre değişiklik göstermektedir. Dokular içerisinde bulunan spesifik bir dalga boyuna sahip lazer ışığını absorbe eden yapılar ‘kromofor’ olarak adlandırılmaktadır ve kromoforların sayısı lazer ışığının absorpsiyon miktarını belirlemektedir. Lazer ışığının dokular tarafından absorbe edilen miktarı absorpsiyon katsayısı (α) ile ifade edilmektedir. Lazer ışığının doku üzerinde yarattığı penetrasyon derinliği absorpsiyon miktarı ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (195-197).

Transmisyon (geçis): Lazerin hedef dokuya ulaşmak için yüzeysel dokulardan etkileşime girmeden geçmesi ve hedef doku aralığında etkisini göstermesi ise ikinci aşamadır (Şekil 10). Lazerin bu özelliğinin büyük oranda ışığın dalga boyu ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Nd:YAG ve diyod laserlerin lens, iris ve korneadan geçerek retina tarafından absorbe edilmesi bu etkileşime örnek olarak gösterilebilir (191,193,194).

Reflection (yansımaya): Lazer ışığının hedef dokuda herhangi bir etkileşime girmeden yüzey dokudan geri dönmesi yansımaya olarak tanımlanmaktadır (Şekil 10). Lazer ışığının yansımaya aşamasında görülen en önemli faktör; dokuların homojen olmayan bir yapıya sahip olmasıdır. Bazı lazerlerdeki ışık demetleri yansımaya yaptıkları alandan 3m'lik uzaklıkta bile hala yeterli enerjiyi gösterebilmektedirler. Bundan dolayı yansıyan lazer ışığının uygulaması sırasında korunması gereken göz gibi bölgelere yaralanmalara neden olabileceğinden lazer güvenliği açısından dikkat edilmelidir (191,193).

Scatter (saçılma): Diğer bir etkileşim şeklide ışığın doku içerisinde saçılması aşamasıdır (Şekil 10) . Lazer ışığının saçılması durumunda, hedeflenen bölgeye istenilen miktarda enerji transferi yapılamayacaktır ve buna bağlı olarak istenilen biyolojik etki elde edilemeyecektir. Saçılan lazer ışığı komşu dokular tarafından emilerek (absorbsiyon) ısı transferine neden olması sonucu istenmeyen hasarlara yol açabilmektedir. Işıkların farklı doğrultularda saçılması özelliğinden kök kanal sistemlerinin dezenfeksiyon ve sterilizasyonunda faydalanılmaktadır (191,198).



Şekil 10. Lazer ile doku arasındaki etkileşim yolları

2.4.3.2. Biyolojik etkileşimler

Lazer ışığının dokular üzerinde meydana getirdiği biyolojik etkileşimler dalga boyuna, enerji miktarına, ışınlanma süresine ve dokuların özelliklerine bağlı olmaktadır. Lazer ışığının dokular üzerinde oluşturduğu etkiler üç farklı şekilde görülmektedir:

Fotokimyasal etki: Bu etki mekanizmasında doku üzerinde termik özellik görülmemekte, fotokimyasal olaylar oluşmaktadır. Moleküller lazer ışığının yüksek foton enerjisi ile çözünmektedir. Bu fotokimyasal etkinin görülmesi için daha güçlü lazer kullanılması gerekirse, dokuda ısı artışı da beraberinde gözlemlenebilmektedir. Bazı lazer türlerinin kullanımında dokularda meydana gelen sıcaklık değişimi 1°C altında kalmaktadır ve doku üzerinde herhangi bir termal etkileşim oluşmamaktadır. Fotokimyasal teoriye göre, doku kromoforlarının lazerin absorpsiyonunu gerçekleştirdiği bilinmektedir. Bu kromoforlar hücre içi veya dışı moleküller, hücre zarı molekülleri ya da enzimler olabilmektedir. Lazerin dokular üzerinde oluşturduğu etkilerin, uyarılan kromoforlara bağlı olduğu düşünülmektedir (199,200).

Fototermal etki: Fototermal etki, fiziksel olarak ışığın ısıya çevrilmesi olarak tanımlanmaktadır. Lazer enerjisinin termal etkiye dönüşmesi sonucu doku üzerinde ısınma meydana gelmektedir. Bu durum, dokuda çeşitli değişiklikler ya da bozulmalar meydana getirmektedir. Dokuda infrared (kızılötesi) ışığın emilimi sonucunda termal buharlaşma oluşmaktadır. Lazerin termal etkileri; koagülasyon, protein denatürasyonu, küçük kan damarlarının tıkanması, lenfatik hemostazın artırılması, yara yerlerinin dezenfeksiyonu ve doku kaynaşması gibi olaylara sebep olmaktadır. Kısa süreli orta ısı dereceleri altında ise katlanma ve birbiri üzerine sarılma başlamaktadır. Bu doku kaynaşmasının temelinde yatan mekanizma olarak bilinmektedir. Lazer ışığının herhangi bir uygulama için kullanılması sırasında meydana gelen yüzey ısı, mikroorganizma yıkımına neden olarak yüzey dezenfeksiyonu sağlamaktadır (201-203).

Fotomekanik etki: Yüksek enerjiye sahip olan lazer ışığının yüksek frekanstaki uygulamalarında dokular üzerinde doğrusal olmayan değişiklikler gerçekleşmekte ve dokunun optik özellikleri değişmektedir. Lazerin oluşturduğu ısı enerjisinin dokunun buharlaşma sıcaklığından fazla olduğu durumlarda, bu enerji doku tarafından absorbe edilmekte ve

mikron düzeyinde patlamalar ile dokuda buharlaşma meydana gelmektedir. Bu olaya fotoablasyon adı verilmektedir. Bu özellikteki lazer ışığı ile komşu dokulara zarar vermeden hedeflenen bölgede çalışmak mümkün olmaktadır (204). Fotoakustik etki ise; atımlı lazerlerde dokuya aktarılan enerjinin şok dalgaları meydana getirmesi sonucu dokuda fiziksel etki oluşturmaktadır (205).

Lazerin dokuda meydana getirebileceği etkiler, kullanılan lazerin suda absorbe olma katsayısı ile yakından ilgilidir. 2780 nm dalga boyuna sahip olan Erbiyum, Kromiyum İttriyum Skandiyum Galyum Garnet (Er, Cr:YSGG) ve 2940 nm'lik Er:YAG lazerler, 10600 nm dalga boyuna sahip olan CO₂ lazerden çok daha fazla suda absorbe olma katsayısına sahiptirler. Bu durum, lazer ışığının suda absorbe olma katsayısının dalga boyu ile ilgisi olmadığını düşündürmektedir. Diş yapılarının içindeki suyun patlamasıyla doku ablasyona uğratıldığı için, suda absorbe olma katsayısı özellikle sert doku preparasyonlarında önemli rol oynamaktadır (203,206).

2.4.4. Diş hekimliğinde Kullanılan Lazer Sistemleri

2.4.4.1. Argon Lazerler

Argon lazerler, görülebilir spektrumun 488 nm dalga boyunda mavi renkli ışık, 514 nm dalga boyunda ise mavi-yeşil renkli ışık demeti oluşturan, aktif maddesi argon gazı olan lazerlerdir. Kesintisiz ya da atımlı olabilmektedirler. Işık demetinin dokuya iletimi fiberoptik iletim sistemi ile gerçekleşmekte ve cihazın enerjisi yüksek elektrik akımı ile sağlanmaktadır. Görünür ışık yayan tek cerrahi lazer, argon lazerlerdir. (172,193).

Kompozit materyallerin polimerizasyonunda ve beyazlatıcı jellerin aktive edilmesinde 488 nm'lik dalga boyuna sahip mavi ışık yayan tipi kullanılmaktadır. Hemostatik özelliğinin iyi olması ve hemoglobun, hemosiderin ve melanin içeren dokular tarafından iyi absorbe edilmesinden dolayı 514 nm'lik dalga boyuna sahip tipi tercih edilmektedir (193).

2.4.4.2. Diyet Lazerler

Diyot lazerler, aktif maddeleri yarı iletken olan lazer çeşididir. Yarı geçirgen kristallerin, alüminyum, indiyum, galyum ve arsenid gibi elementlerle kombinasyonu sonucu elde edilmektedirler. Aktif maddesi alüminyum olan lazerlerde dalga boyu 800 nm iken, aktif madde olarak indiyum kullanıldığı durumlarda dalga boyu 980 nm olduğu bildirilmiştir. Bu dalga boyları görülmeyen noniyonize spektrumda infrared aralığın başlangıcında bulunmaktadır. Lazer enerjisi sahip olduğu fiberoptik iletim sistemleriyle sürekli dalgalar veya atımlar şeklinde kullanılabilir. Kontak ya da non-kontak olarak kullanımları da mümkün olmaktadır (172).

Diyot lazerler pigmente dokular tarafından yüksek oranda absorbe edilmekte ve derin dokulara penetre olmaktadır. Bununla birlikte, hemostaz sağlama yeteneğinin argon lazerler kadar hızlı olmadığı belirtilmektedir. Diş sert dokuları tarafından absorpsiyonu zayıftır ve bu nedenle komşu yumuşak dokuların cerrahisinde güvenli olarak kullanılmaktadırlar (207). Diş sert dokuları üzerinde çürük olan bölgelerde floresan özellik göstererek turuncu veya kırmızı bir renk alırlar ve klinikte çürük tespitini kolaylaştırmaktadırlar (208).

Diyot lazerler, dişeti şekillendirilmesi, küretaj, frenektomi, gingivektomi, dişeti oluşu birikintilerinin yok edilmesi ve oral ülserlerin tedavisi gibi yumuşak doku uygulamalarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (209). Kolay taşınabilir, ucuz ve kompakt yapıda olmaları gibi avantajları diş hekimleri tarafından sıklıkla tercih edilmelerine neden olmaktadır (173).

2.4.4.3. CO₂ Lazerler

CO₂ lazerler, aktif madde olarak CO₂ gazı içermektedirler. İletim sistemi ile kesintisiz ya da aralıklı modlarda akım gönderilmektedir. Elektromanyetik spektrumun, kızılötesi görünmez noniyonize kısmının sonunda yer almaktadır. 10600 nm dalga boyuna sahiptirler ve su tarafından çok iyi absorbe olmaktadır (172).

Fototermik etkisi nedeniyle yumuşak dokuda kullanılan lazerlerdir. Dokudan 1-3mm uzak uygulandığında gücün artması sonucu insizyon ve eksizyon yapmaktadırlar. Dokudan 4-5mm uzak uygulandığında gücün azalması sonucu koagülasyon ve buharlaşma oluşturmaktadırlar. Yumuşak doku ve bakteriler üzerinde buharlaşmaya sebep olur ve komşu dokulara zarar vermez (210). Yumuşak dokuyu kolay bir şekilde kesip koagüle edebilmektedir ve doku içerisinde sığ bir penetrasyon derinliği vardır. Özellikle yoğun fibröz dokuların buharlaşmasında kullanılabilir (211-213).

Dokulara temas edilmeden de kullanılabilmesi, dil ve ağız tabanı gibi hareketli oral yapılarının tedavisinde de kullanılırken avantaj oluşturmaktadır (193).

2.4.4.4. Nd: YAG Lazerler:

Nd: YAG lazerler aktif maddesi neodmium iyonları ile nadir elementler olan yttrium, alüminyum ve garnet kristallerinin kombinasyonu olan lazerler olarak tanımlanmaktadır. Kısa atım süreleri vardır ve sadece serbest atım modunda çalışmaktadırlar. Dokularla temas edebilecek küçük esnek fiber optik uçları bulunmaktadır. Lazer enerjisi melanin tarafından yüksek miktarda absorbe edilmekte fakat argon lazere kıyasla hemoglobinin tarafından daha az emilmektedir. Yaklaşık %90 su içerisinde iletildiği bilinmektedir. 1064 nm dalga boyunda olan tipleri diş hekimliği alanında kullanılmaktadır. Yumuşak dokuların insizyonu ve koagülasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır (214,215).

Nd:YAG lazerlerin diş sert dokuları tarafından absorpsiyonu az ölçüde olmaktadır. Buna bağlı olarak, yumuşak doku cerrahisinde diş dokularına yakın bölgelerde güvenli bir şekilde kullanılabilir. Sağlam mineyi kaldırmadan pigment çürük dokular temizlenebilmekte fakat Er:YAG ya da Er,Cr:YSGG lazerler kadar etkili olmamaktadır (193) (215).

Fiber optik ucu dokuyla temas etmeden kullanıldığında, dalga boyu birkaç milimetreye kadar penetre olabilmektedir. Bu özelliğinden dolayı, hemostaz, aftöz lezyonların tedavisi ve pulpa aneljezisinde kullanılabilir (193). Bunun yanında, süt dişlerinde

ampütasyon tedavisinde ve endodontik tedavide kanallarda bulunan mikroorganizmaların eliminasyonu amacıyla kullanılabileceği de bildirilmiştir (216,217).

2.4.4.5. Ho: YAG Lazerler

Ho: YAG Lazerler, 2120 nm dalga boyuna sahip olan lazerlerdir. Aktif ortamı yttriyum-alüminyum-garnet kristalleri kombinasyonudur. Nd: YAG lazerle karşılaştırıldığında 100 kat daha fazla su tarafından emilebildiği ve Nd:YAG lazerlere benzer olarak yumuşak dokuları etkin ve hızlı bir şekilde kesebildiği belirtilmektedir. Ortopedi alanında artroskopi uygulamalarında ve nöroşirujide kullanılmaktadır. Yapılan *in-vitro* çalışmalar, Ho: YAG lazerlerin diş sert dokularında da kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak meydana gelen sıcaklık artışları nedeniyle kullanımının sınırlı kalabileceği bildirilmektedir (218).

2.4.4.6. Erbiyum Kromiyum: YSGG Lazerler:

Er-Cr: YSGG lazerler, aktif maddeleri olan erbiyum ve kromiyum üzerine itriyum, skandiyum, galyum ve garnet solid lazerlerin kaplanması ile meydana gelmiştir. Dalga boyu 2,78 µm'dir. Er: YAG lazer sistemleri Er-Cr: YSGG lazerler ile karşılaştırıldığında hidroksiapatit ve suda daha fazla abzorbe edildikleri görülmüştür (219).

Er :Cr:YSGG lazerlerin çalışma prensibi "hidrokinetik lazer sistemi" şeklinde gerçekleşmektedir. Hidrokinetik lazer sistemi ile amaçlanan su tanecikleri atomize hale getirilerek doku yüzeyinde lazer enerjisi ile su taneciklerini birleştirmesi sonucu istenilen yıkım etkisi daha net bir şekilde sağlanmaktadır (220).

2.4.4.7. Erbiyum: Yittriyum Alüminyum Garnet (Er:YAG) Lazerler

Er: YAG lazerler, 2940 nm boyunda dalga boyunda ve aktif ortamı olan itriyum-alüminyum-garnet katı kristali olan 1997 yılında FDA tarafından onaylanan Erbiyum ailesi lazerlerindedir (221) . Er: YAG lazerlerin sert dokuda bulunan su taneciklerinin, lazerin yaydığı enerjiyi abzorbe etmesi sonucunda mikro patlamalar meydana getirilerek, dokular arasındaki bağların çözünmesi ve dokuların ortamdaki buharlaşarak özelliklerinin 300

mikrosaniyelik (μs) atım aralığında 5 mikrometrelerde (μm) derinliklerde sınırlı kalacak şekilde zayıf olduğu bildirilmektedir (188,222).

Er: YAG lazerlerin çürük dokusunu etkili bir şekilde ortadan kaldırmasının yanında, smear tabakası oluşturmadan restoratif materyallerin retansiyonunu artıracak şekilde diş mine ve dentin dokusunda da mikroretansif alanlar oluşturduğu bildirilmektedir (223,224). Bununla birlikte Er: YAG lazer kullanılarak diş dokularında pürüzlendirme işleminin, asitle pürüzlendirme yöntemine alternatif oluşturabileceği bir çok çalışmayla gösterilmektedir (225) (226) .

Er: YAG lazerlerin temassız çalışma prensibi sayesinde ses, titreşim ve ağrı gibi döner aletlerin oluşturduğu hasta konforunu etkileyecek olumsuz faktörleri ortadan kaldırdığı ve sinir iletiminden daha kısa sürede atım aralıklarında çalıştığı için anestezi kullanımına gerek olmadan ya da daha az ağrılı bir işlem gerçekleştirilebileceği klinik çalışmalarla gösterilmektedir (227-229).

Er: YAG lazerler yumuşak dokuda sıklıkla tercih edilmekte ancak hemostatik yeteneklerinin sınırlı olduğu belirtilmektedir. En büyük avantajlarının ise dişetine yakın kole çürüklerinin Er: YAG lazer ile temizlerken aynı anda yumuşak dokuyu da yeniden şekillendirebilmesi olduğu bildirilmektedir (230).

2.4.4.8. Lazerin Mine Dokusu Üzerine Etkisi

Erbiyum ailesi lazerlerle diş minesinde hazırlanan kavitelerin karakteristik tebeşirimsi yüzeye sahip olduğu yapılan histolojik çalışmalar sonucunda belirtilmektedir. Bu çalışmalarda diş minesinin mikromorfolojik yapısına bakıldığında, lazer uygulanmış minenin geleneksel yöntem olan ortofosforik asit uygulamasından sonraki mine yapısına benzer bir şekilde mikroretantif bir yüzey yapısı gösterdiği ve mine prizmalarının anatomik özelliklerini koruduğu bildirilmektedir (231-234).

Mine dokusu üzerinde Nd: YAG ve CO₂ lazerlerin kullanıldığı çalışmalarda, ısının gösterdiği etki sonucu mikroçatlaklar, erime daha çok görülmesine rağmen, Erbiyum ailesi lazerlerin kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde mine dokusunda erime ya da çatlak gibi

olumsuz etkilerin gözlenmediği bildirilmektedir. Bu çalışmalardaki SEM görüntülerinde kristalin partikülleri olarak adlandırılan debrislere oluştuğu ve değişikliğe uğramış hidroksiapatit kristalleri ile beraber pullu ve pürüzlü alanlar görüldüğü belirtilmektedir (235,236). Smear tabakası oluşturmadan temiz diş yüzeyleri ve minede açık prizmalar gözlemlendiği bildirilmektedir (232,237). Bu açık prizma görüntüsünün oluşması, mine prizmalarının ana yapısının tamamen açılması ile birlikte prizmalar arası yapının kısmi yıkımından meydana geldiği düşünülmektedir (238).

Lazerin mine dokusu üzerine uygulanmasının, restoratif materyallerin diş dokusuna adezyonuna olan etkisini inceleyen çalışmaların sonucu olarak, su spreyi kullanılarak Erbiyum lazer uygulaması sonrasında oluşan bu mikro-retantif mine yüzeyinin, prizmaların kırılmaya hazır yapısından ileri gelen periferik minenin düzensiz yapısı nedeniyle meydana geldiği ve bu yapıya adeziv materyallerin tutunabileceği bildirilmektedir (239,240).

Bazı çalışmalar ise, diş yüzeyine uygulanan lazer uygulaması ile mine yüzeyinden suyun, karbonatın ve organik maddelerin kaybının mikroaralık formasyonuna sebep olduğunu ve bu mikroaralıkların bir asit uygulaması sonucu salınacak iyonların çökmesi için uygun alanlar oluşturduğunu bildirmektedir. Bu mikroaralıklara çökelen Ca, P, ve F gibi elementlerin mine yüzeyini asitlere karşı dirençli hale getirdiği düşünülmektedir (241).

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

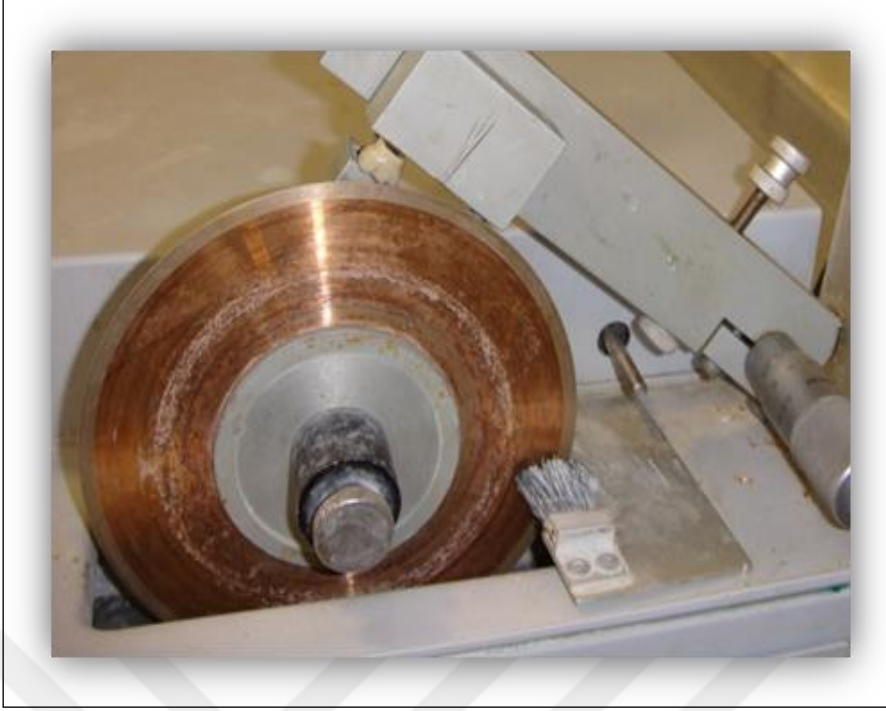
3.1. Mikrosertlik Değişiminin Belirlenmesi:

3.1.1. Örneklerin Hazırlanması:

Yüzey mikrosertliğinin belirlenmesinde 15 adet sığır dişi kullanılmıştır. Çalışmada örneklerin saklanması ve hazırlanması işlemleri Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Sert Doku Laboratuvarında saklanmıştır. 15 adet diş ISOMET (Buehler Lake Bluff, Illinois, USA) (Resim 3) su soğutmalı mikrotom cihazı, çift taraflı kesen elmas ince bıçak (Resim 4) kullanılarak kökleri kuronlarından ayrıldıktan sonra bukkolingual ve mesiodistal yönde dört parçaya ayrılmıştır. Bu şekilde 60 adet örnek elde edilmiştir.



Resim 3. ISOMET kesit alma cihazı (Buehler,USA)



Resim 4. Kesim için kullanılan elmas ince bıçak

Hazırlanan 60 adet dişin kuron parçaları labial yüzeyleri açıkta kalacak biçimde standart metal kalıplar içerisine hazırlanan akrilik bloklara (Imicryl Acrylic Repair Material, Konya, TR) gömülmüştür. 60 örnek sırasıyla 320, 600 ve 1200 gridlik alüminyum oksitli (Al_2O_3) (Atlas Brand English Abrasives, UK) abraziv kağıt diskler kullanılarak Buehler® Phoenix Beta (Lake Bluff, Illinois, USA) cilalama aygıtı ile zımparalanmıştır (Resim 5). Zımparalama esnasında zımparalama yönü değiştirilerek bir önceki zımparanın sebep olduğu izler ortadan kaldırılarak eşit miktarda cilalama yapılmıştır. Zımparalama ve cilalama işlemleri sonucunda her örnekte düz bir yüzey elde edilmiştir. Pürüzsüz yüzeyin elde edilemediği durumlarda zımparalama işlemi tekrarlanmıştır. Cilalama sonrasında örnekler su ile yıkanıp kurutulmuştur (Resim 6).



Resim 5. Cilalama Aygıtı Buehler® Phoenix Beta (Lake Bluff, Illinois, USA)



Resim 6: Metal blok içine gömülmüş ve zımparalanmış mine örneği

60 adet örneğin labial yüzeylerinde, 3x3 mm'lik (yükseklik x genişlik) standart pencereler hazırlamak amacıyla 3x3 mm'lik etiketler yapıştırılmıştır. Etiket dışında kalan doğal diş yüzeyleri aside dirençli tırnak cilası ile boyanmıştır (Resim 7).



Resim 7. Mikrosertlik ölçümü için hazırlanmış örnek

Açıkta kalan mine yüzeyi distile su ile yıkandıktan sonra, sağlam minede başlangıç yüzey sertliği mikrosertlik test cihazı (Buehler, Lake Bluff, IL, USA) ile ölçülmüştür (Resim 8). Mikrosertlik ölçüm cihazı üzerindeki tablaya alt ve üst yüzeyi birbirine paralel hazırlanan diş kesit örnekleri, yukarıya bakacak şekilde yerleştirilmiştir. Vickers elmas ucunun oluşturduğu çentiğin diagonal uzunluğu cihazın üzerinde yer alan mikroskoptaki ölçüm sistemi aracılığıyla saptanmıştır. Vickers sertlik değeri, aygıt üzerinde bulunan hesaplama cihazı ile otomatik olarak hesaplanmıştır. Vickers ucu ile 100 gr. yük 10 sn. süre uygulanarak ve her ölçümde bir örnekte beş indentasyon yapılarak ortalama bir Vickers Sertlik Numarası (VSN) elde edilmiştir. Mikrosertlik değerlerinin ortalamaları alınmıştır. Örnekler, mikrosertlik değerleri benzer olan ve 12'şer örneğin yer aldığı 5 gruba ayrılmıştır.



Resim 8. Mikrosertlik Test Cihazı (Buehler, Lake Bluff, IL, USA)

3.1.2. Başlangıç Çürüğü Oluşturulması:

Mine örnekleri 25 ml. demineralizasyon solüsyonunda (2.2 mmol/L kalsiyum, 2.2 mmol/L fosfat ve 50 mmol/L asetat, pH 5), 37°C'de 1 saat bekletilmiştir. Demineralizasyon solüsyonundan çıkarılan örneklerin yüzeyi distile su ile yıkandıktan sonra yapay çürük oluşan minede yüzey sertliği ölçülmüştür. Deney ve kontrol gruplarının oluşturulmasında demineralizasyon sonrası minede yüzey mikrosertliği değerlerine göre dengeli bir dağılım yapılmıştır. Her grupta demineralizasyon sonrası ortalama yüzey mikrosertliği değerlerinin birbirine yakın olmasına dikkat edilmiştir.

3.1.3. Çalışma Grupları:

Mine örnekleri her grupta 12 örnek olacak şekilde (n=12) 5 gruba ayrılmıştır (Tablo 2):

K	Hiçbir tedavi işlemi uygulanmayan grup
F	Yalnız APF jeli uygulanan grup
L+F	Önce Er: YAG lazer daha sonra APF uygulanan grup
F+L	Önce APF daha sonra Er: YAG lazer uygulanan grup
L	Yalnız Er: YAG lazer uygulanan grup

Tablo 2. Mikrosertlik deneyi için belirlenen çalışma grupları ve kodları

3.1.4. Çalışma Protokolü:

K – Kontrol: Bu grupta yer alan mine örneklerinin yüzeyine hiçbir işlem yapılmamıştır.

F – APF: % 1.23 florid iyonu içeren ve pH'sı 3.5 olan APF jeli (Sultan Topex Fluoride Gel) (Resim 9) 4 dakika süre ile mikrofırçalar yardımı ile mine yüzeyine uygulanmıştır. Uygulamadan sonra, mine yüzeyindeki florid jeli pamuk rulolar ile silinmiştir.

L+F – Er:YAG + APF: Bu grupta yer alan mine örnekleri 2.94 µm dalga boyunda ışın yayan Er:YAG laser (HOYA ConBio VersaWave) (Resim 10) ile ışınlanmıştır. Mine yüzeyine standart bir uzaklıkta çalışabilmek amacıyla HOYA ConBio (30° Tip, 600µ) lazerin ucu (Resim 11) yüzeyden 12 mm uzaklıkta sabitleyecek şekilde bir kanal eğesi fikse edilmiştir (Resim 12). Er: YAG lazer 80 mJ, 2 Hz, 44.4 J/cm² enerji düzeyinde kullanılmıştır. Daha sonra % 1.23 florid iyonu içeren ve pH'sı 3.5 olan APF jeli (Sultan Topex Fluoride Gel) 4 dakika süre ile mikrofırçalar yardımı ile mine yüzeyine uygulanmıştır. Uygulamadan sonra, mine yüzeyindeki florid jeli pamuk rulolar ile silinmiştir.



Resim 9. Sultan Topex Fluoride Gel



Resim 9. HOYA ConBio Versa Wave Er: YAG Lazer Cihazı

F+L- APF + Er: YAG: % 1.23 florid iyonu içeren ve pH'sı 3.5 olan APF jeli (Sultan Topex Fluoride Gel) 4 dakika süre ile mikrofırçalar yardımı ile mine yüzeyine uygulanmıştır. Uygulamadan sonra, mine yüzeyindeki florid jeli pamuk rulolar ile silinmiştir. Mine örnekleri 2.94 μm dalga boyunda ışın yayan Er:YAG lazer (HOYA ConBio

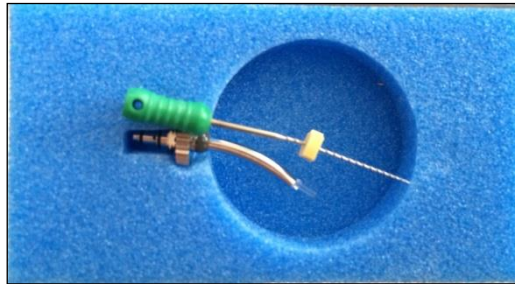
VersaWave) ile ışınlanmıştır. Er: YAG lazer 80 mJ, 2 Hz, 44.4 J/cm² enerji düzeyinde kullanılmıştır.

L- Er: YAG: Mine örnekleri 2.94 µm dalga boyunda ışın yayan Er:YAG lazer (HOYA ConBio VersaWave) ile ışınlanmıştır. Er:YAG lazer 80 mJ, 2 Hz, 44.4 J/cm² enerji düzeyinde kullanılmıştır.

Bu çalışma; Er:YAG lazer cihazının bulunduğu Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Estetik Diş Hekimliği Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir.



Resim 11. HOYA ConBio 30° Tip, 600µ lazer ucu



Resim 12. Temazsız lazer uygulamasının standardizasyonu için kullanılan

endodontik eğe

3.1.5. pH Siklusu:

Dişler 37 °C 'de 2.0 mmol/L kalsiyum, 2.0 mmol/L fosfat ve 0.075 mol/L asetat, pH 4.3 içeren demineralizasyon solüsyonunda 2 saat boyunca etüvde bekletilmiştir (Resim 13). Daha sonra deiyonize su altında yıkanmıştır. Yıkama işleminden sonra 37 °C'de 1.0 mmol/L kalsiyum, 2.0 mmol/L fosfat, 150 mmol/L potasyum klorid, pH 7.0 remineralizasyon solüsyonunda 22 saat boyunca etüvde bekletilmiştir (Resim 14). Remineralizasyon solüsyonundan çıkarıldıktan sonra tekrar deiyonize su altında yıkama işlemi yapılmıştır. pH siklusu uygulaması 8 gün boyunca sürdürülmüştür. Mine örneklerinin final yüzey sertliği daha önce anlatılan yöntemle ölçülmüştür.



Resim 13. Örneklerin deney süresince saklandığı 37 °C'lik etüv



Resim 14. 37 °C'de etüvde bekletilen örnekler

3.2. Potasyum Hidroksitte(KOH) Çözünebilen Fluorid Düzeyinin Belirlenmesi:

3.2.1 Örneklerin Hazırlanması:

Fluorid alınımının belirlenmesinde 15 adet diş kullanılmıştır. Örneklerin hazırlanma aşamaları mikrosertlik deneyinde belirlenen şekilde yapılmıştır. Örneklerin kesilmesiyle elde edilen 60 adet mine örneğinin her birine 3×3 adeziv bantlar yapıştırıldıktan sonra kalan yüzeyler mavi mumla kaplanmıştır (Resim 15). Bu deneyde toplam 6 grup belirlenmiştir. 1.grup dışında diğer gruplar 1 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir (Tablo 3). Oluşturulan gruplar için uygulanan çalışma protokolü mikrosertlik deneyi ile aynı şekilde belirlenmiştir.

Kontrol (+)	Demineralize edilmemiş ve hiçbir tedavi işlemi uygulanmayan grup
Kontrol (-)	Hiçbir tedavi işlemi uygulanmayan grup
F	Yalnız APF jeli uygulanan grup
L+F	Önce Er: YAG lazer daha sonra APF uygulanan grup
F+L	Önce APF daha sonra Er: YAG lazer uygulanan grup
L	Yalnız Er: YAG lazer uygulanan grup

Tablo 3. Fluorid deneyi için belirlenen çalışma grupları

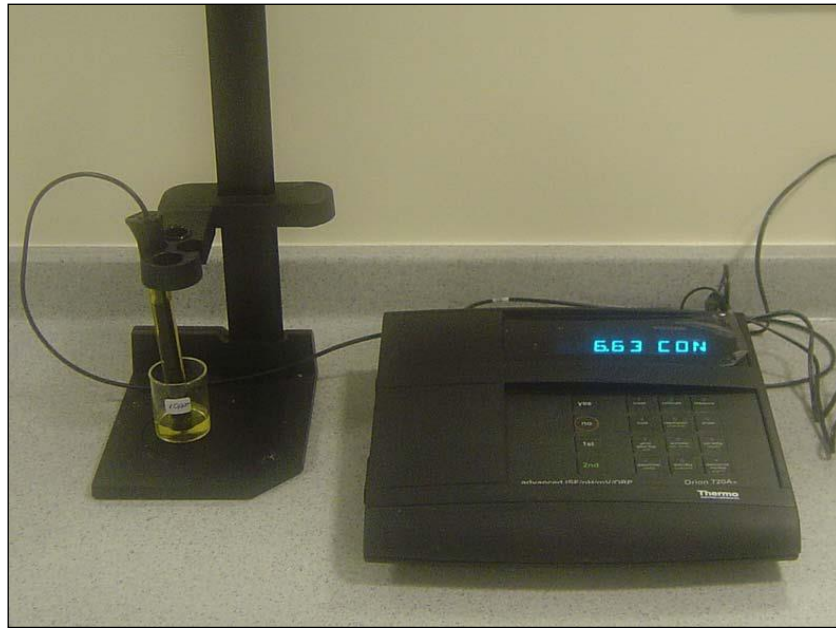


Resim 15: Mavi mumla kaplanmış mine örnekleri

3.2.3 Gevşek bağı ve KOH'ta çözünebilen floridin belirlenmesi:

Çalışmada Orion 720A+ florid ölçüm cihazı ve Orion Florid elektrodu kullanılarak, iyon selektif elektrod yöntemi ile florid miktarı ölçümü yapılmıştır (Resim 16).

(Thermo Orion Model 9609BN, combination fluoride electrode with BNC connector)



Resim 16 . Orion 720A+fluorid ölçüm cihazı ve Orion Florid Elektrodu
(Thermo Orion Model 9609BN, combination fluoide electrode with BNC connector)

3.2.2 Kullanılan Çözeltiler:

1. Deiyonize su

2. Standart florid çözeltileri: 100 ppm'lik standart florid solüsyonundan (Orion Research, Inc. 500, Cummings Center, Beverly, MA, 01915-6199 USA, 940907) deiyonize su ile seyreltilerek hazırlanan: 10, 1 ve 0.1 ppm'lik solüsyon çözeltileridir.

3. İyonik kuvveti ayarlayıcı çözelti: TISAB III (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) solüsyonu (Orion Research;Inc.500, Cummings Center, Beverly, MA,01915-6199 USA, 940911) (Resim 17)



Resim 17 . Çalışmada kullanılan “Orion marka florid standardı (Orion Research, Inc. 500, Cummings Center, Beverly, MA, 01915-6199 USA, 940907) ve TISAB III (Orion Research;Inc.500, Cummings Center, Beverly, MA, 01915-6199 USA, 940911)

Gevşek bağlı ve KOH'ta çözünebilir florid konsantrasyonunun belirlenmesi için her mine örneği 1 ml 1 M KOH solüsyonunda 24 saat bekletilmiştir. Toplam 1ml solüsyona aynı miktarda TISAB III (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) solüsyonu eklenmiştir. Solüsyondaki florid konsantrasyonu Orion Research 720A Model bir İyon Analizörü (Resim 18) ve ona bağlı bulunan 96-09 BN Model bir Kombine Florid Elektrodu (Resim 19) yardımı ile ölçülmüştür. Ölçümler öncesinde, İyon Analizörünün kalibrasyonu için 100 ppm'lik standart florid solüsyonundan hazırlanan 0.1, 1 ve 10,100 ppm konsantrasyonda (Resim 20) 10 ml florid solüsyonuna 1 ml TISABIII eklenmiştir ve beher kapları içinde bulunan bu sıvılar ısıtıcısız bir magnetik karıştırıcı (Resim 21) üzerine yerleştirilip, karıştırma işlemi sürerken elektrodun kalibrasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Standartların ölçülmesinden sonra iyon analizörünün ekranında okunan değer 54-60 MV arasında olduğunda, kalibrasyon doğru olarak kabul edilmiştir.



Resim 18. Orion Research 720 A Model bir iyon analizörü



Resim 19. 96-09 BN Model bir kombine fluorid elektrodu



Resim 20. Standart fluorid solüsyonundan deiyonize su ile seyreltilerek elde edilen 100, 10, 1 ve 0,1 ppm'lik solüsyonlar



Resim 21. Çalışmada kullanılan IKA marka magnetik karıştırıcı

3.3. Aside Direncin Belirlenmesi:

Gevşek bağlı ve KOH'ta çözünebilen floridin belirlenmesinde kullanılan 60 adet mine örneği aside direncin belirlenmesi için 30 sn süresince 1 ml 1 M HCl çözeltisinin içerisinde aşağı yukarı hareketler ile çalkalanmıştır. Diş minesinin içinde çözüldüğü bu çözelti polietilen tüplere aktarılmıştır (Resim 22). Çözelti içerisindeki Ca, Mg, P iyon konsantrasyonlarının analizi ICP-OES (Thermo marka ICAP6300 model) indüktif kaplıng plazma -kütle spektrometresi kullanılarak Yeditepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı'nda Enstrumetal laboratuvarında yapılmıştır (Resim 23). Kalsiyum için 317,9 nµ, magnezyum için 285,2 nµ, fosfor için 213,6 nµ dalga boyunda çalışılmıştır.



Resim 22. HCl asit uygulaması sonrası oluşan çözeltinin aktarıldığı polietilen tüpler



Resim 23. ICP-OES cihazı (Thermo marka ICAP6300 Model)

3.4 İstatistiksel Değerlendirme:

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, median, interquartil range) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında *bağımsız t testi*, gruplar arası karşılaştırmalarda *tek yönlü varyans analizi*, alt grup karşılaştırmalarında *Tukey çoklu karşılaştırma testi*, çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde *tekrarlayan varyans analizi*, alt grup karşılaştırmalarında *Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi*, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarda *Kruskal Wallis testi* alt grup karşılaştırmalarında *Dunn's çoklu karşılaştırma testi*, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede *Pearson korelasyon testi* kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

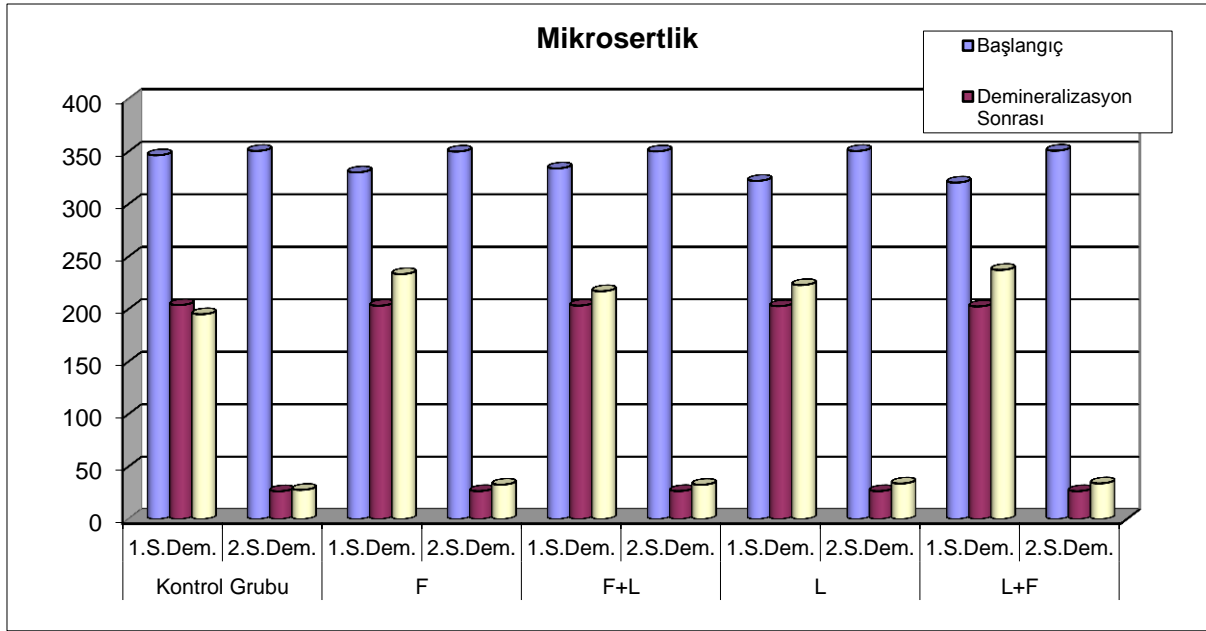
4.1 Mikrosertlik ile ilgili bulgular:

Çalışmada demineralizasyon ve farklı tedavi uygulamalarından sonra mikrosertlik değişimleri değerlendirilen kontrol ve deney gruplarında başlangıç, 1 saat ve 2 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik (VSN) değerlerinin ortalamaları, standart sapmaları ve eşlendirilmiş t testine göre karşılaştırılması Tablo 4'te görülmektedir. Buna göre 1 saat ve 2 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası elde edilen mikrosertlik (VSN) değerlerinin arasındaki farkın tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

2 saat demineralizasyon sonrasında elde edilen mikrosertlik (VSN) değerlerinin tüm gruplarda 1 saat demineralizasyon sonrasında elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür. Tedavi sonrasında da 2 saat demineralizasyon uygulanan örneklerin ortalama mikrosertlik (VSN) değerlerinin 1 saat demineralizasyon uygulanan örneklerden elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük düzeyde kaldığı belirlenmiştir.

Mikrosertlik		Başlangıç	Demineralizasyon	
			Sonrası	Tedavi sonrası
Kontrol Grubu	1 Saat Demineralizasyon	346,63±19,65	203,96±20,8	195,23±14,52
	2 Saat Demineralizasyon	350,77±21,66	26,62±5,01	27,93±6,66
	P	0,629	0,0001	0,0001
F	1 Saat Demineralizasyon	330,39±13,04	203,34±18,85	233,47±11,8
	2 Saat Demineralizasyon	350,18±21,73	26,75±4,52	32,91±4,09
	P	0,013	0,0001	0,0001
F+L	1 Saat Demineralizasyon	334,12±14,57	203,46±18,85	217,13±18,18
	2 Saat Demineralizasyon	350,33±21,58	26,8±4,38	32,78±4,31
	P	0,042	0,0001	0,0001
L	1 Saat Demineralizasyon	322,25±10,16	202,94±18,23	223,03±21,06
	2 Saat Demineralizasyon	350,74±20,78	26,72±4,48	33,98±5,2
	P	0,0001	0,0001	0,0001
L+F	1 Saat Demineralizasyon	320,63±10,35	202,66±18,43	237,43±16,15
	2 Saat Demineralizasyon	351,03±20,47	26,71±4,36	34,1±5,93
	P	0,0001	0,0001	0,0001

Tablo 4. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç,1 saat ve 2 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması



Grafik 1. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç, 1 saat ve 2 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin dağılımı

Tablo 5’de kontrol ve deney gruplarında başlangıç, 1 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin ortalamaları, standart sapmaları ve bu değerlerin t testine göre karşılaştırılmaları görülmektedir. Grupların başlangıç yüzey VSN değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenirken, demineralizasyon sonrası yapılan dengeli dağılım sonucunda demineralizasyon sonrası Vsn değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Buna karşılık tedavi sonrası VSN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. 1 saat demineralizasyon sonrasında tüm grupların mikrosertlik değerlerinin başlangıç değerlerine göre azaldığı, bununla birlikte gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Tedavi sonrasında deney gruplarında mikrosertlik değerlerinin demineralizasyon sonrasındaki değerlere göre yükseldiği ancak başlangıç değerlerinden daha düşük düzeyde kaldığı görülmüştür. Tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, deney grupları arasında tedavi sonrası en yüksek mikrosertlik değerinin L+F grubunda, en düşük değer ise F+L grubunda olduğu saptanmıştır.

Başlangıç				
Mikrosertlik	Demineralizasyon Sonrası		Tedavi sonrası	p
Kontrol Grubu	346,63±19,65	203,96±20,8	195,23±14,52	0,0001
F Grubu	330,39±13,04	203,34±18,85	233,47±11,8	0,0001
F+L Grubu	334,12±14,57	203,46±18,85	217,13±18,18	0,0001
L Grubu	322,25±10,16	202,94±18,23	223,03±21,06	0,0001
L+F Grubu	320,63±10,35	202,66±18,43	237,43±16,15	0,0001
p	0,0001	0,998	0,0001	

Tablo 5. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç,1 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

Grupların başlangıç, demineralizasyon sonrası ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma testine göre ikili karşılaştırmaları Tablo 6'da görülmektedir. Tüm gruplarda demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerlerinin başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır. Ayrıca tedavi sonrasında tüm gruplarda belirlenen mikrosertlik değerlerinin de başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür. Deney ve kontrol gruplarında tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin demineralizasyon sonrası değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

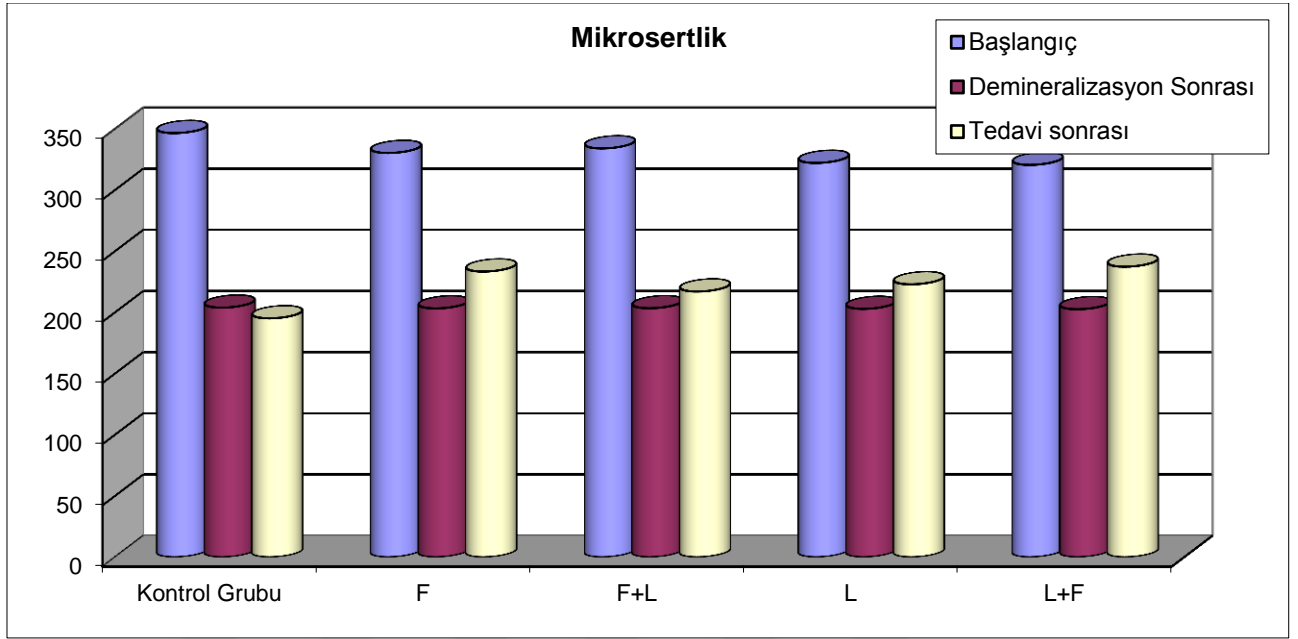
Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma	Kontrol Grubu	F Grubu	F+L Grubu	L Grubu	L+F Grubu
Başlangıç / Demineralizasyon Sonrası	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Başlangıç / Tedavi Sonrası	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Demineralizasyon Sonrası / Tedavi Sonrası	0,025	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Tablo 6. Kontrol ve deney gruplarının başlangıç, demineralizasyon sonrası ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin ikili karşılaştırması

Grupların başlangıç ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin Tukey Çoklu Karşılaştırma Testine göre ikili karşılaştırılmaları Tablo 7’de görülmektedir. Kontrol grubunun tedavi sonrası mikrosertlik değerleri tüm deney gruplarının değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Deney gruplarında L+F grubunun mikrosertlik değerlerinin F+L grubunda elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Başlangıç	Tedavi Sonrası
Kontrol Grubu / F Grubu	0,047	0,0001
Kontrol Grubu / F+L Grubu	0,199	0,017
Kontrol Grubu / L Grubu	0,001	0,001
Kontrol Grubu / L+F Grubu	0,0001	0,0001
F Grubu / F+L Grubu	0,966	0,130
F Grubu / L Grubu	0,614	0,544
F Grubu / L+F Grubu	0,438	0,977
F+L Grubu / L Grubu	0,245	0,908
F+L Grubu / L+F Grubu	0,142	0,033
L Grubu / L+F Grubu	0,999	0,227

Tablo 7. Kontrol ve deney gruplarının başlangıç ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin ikili karşılaştırması



Grafik 2. Kontrol ve deney gruplarında başlangıç,1 saat demineralizasyon ve tedavi sonrası mikrosertlik değerlerinin dağılımı

Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının Yumuşama oranı (YO) ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. ($p=0,275$).

Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının Yeniden Sertleşme Oranı (YSO) ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. ($p=0,0001$) (Tablo 8).

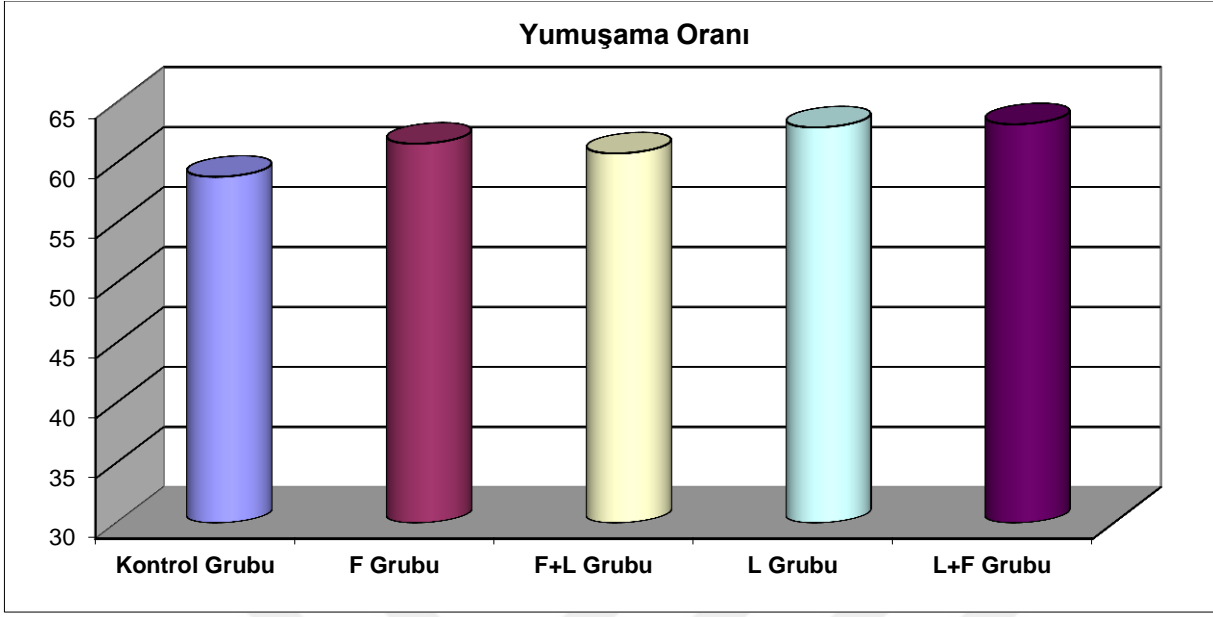
Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının Değişim Oranı (DO) ortalamaları arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Kontrol grubunun Değişim Oranı ortalamaları F Grubu, F+L Grubu, L Grubu ve L+F Gruplarının Değişim Oranı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$), L+F grubunun Değişim Oranı ortalamaları F Grubu, F+L Grubu ve L Grubunun Değişim Oranı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,003$, $p=0,0001$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 9).

	YO	YSO	DO
Kontrol Grubu	58,87±5,22	96,03±4,74	-6,76±10,38
F Grubu	61,63±6,08	115,31±6,84	23,54±7,81
F+L Grubu	60,82±3,9	106,87±4,12	10,75±7,03
L Grubu	62,99±5,45	109,92±4,3	17,36±8,38
L+F Grubu	63,25±5,95	117,42±4,19	30,02±5,72
p	0,275	0,0001	0,0001

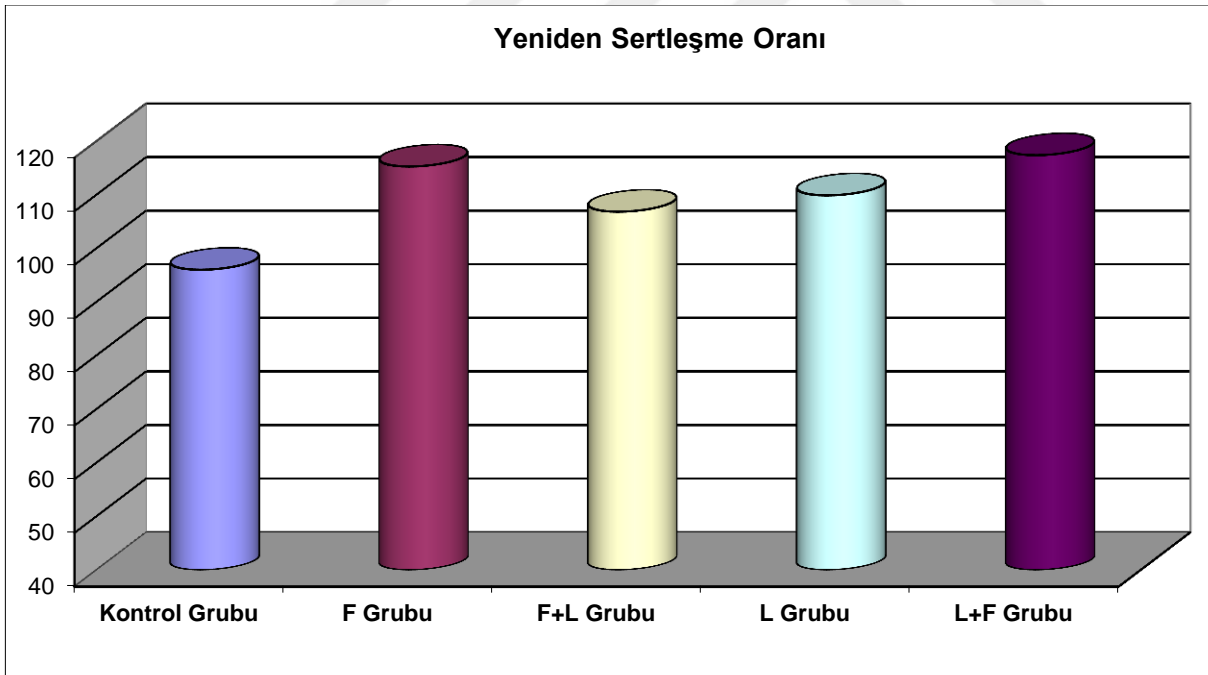
Tablo 8. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarını yumuşama oranı, yeniden sertleşme oranı ve değişim oranı

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	YSO	DO
Kontrol Grubu / F Grubu	0,0001	0,0001
Kontrol Grubu / F+L Grubu	0,0001	0,0001
Kontrol Grubu / L Grubu	0,0001	0,0001
Kontrol Grubu / L+F Grubu	0,0001	0,0001
F Grubu / F+L Grubu	0,001	0,002
F Grubu / L Grubu	0,072	0,337
F Grubu / L+F Grubu	0,834	0,288
F+L Grubu / L Grubu	0,558	0,270
F+L Grubu / L+F Grubu	0,0001	0,0001
L Grubu / L+F Grubu	0,004	0,003

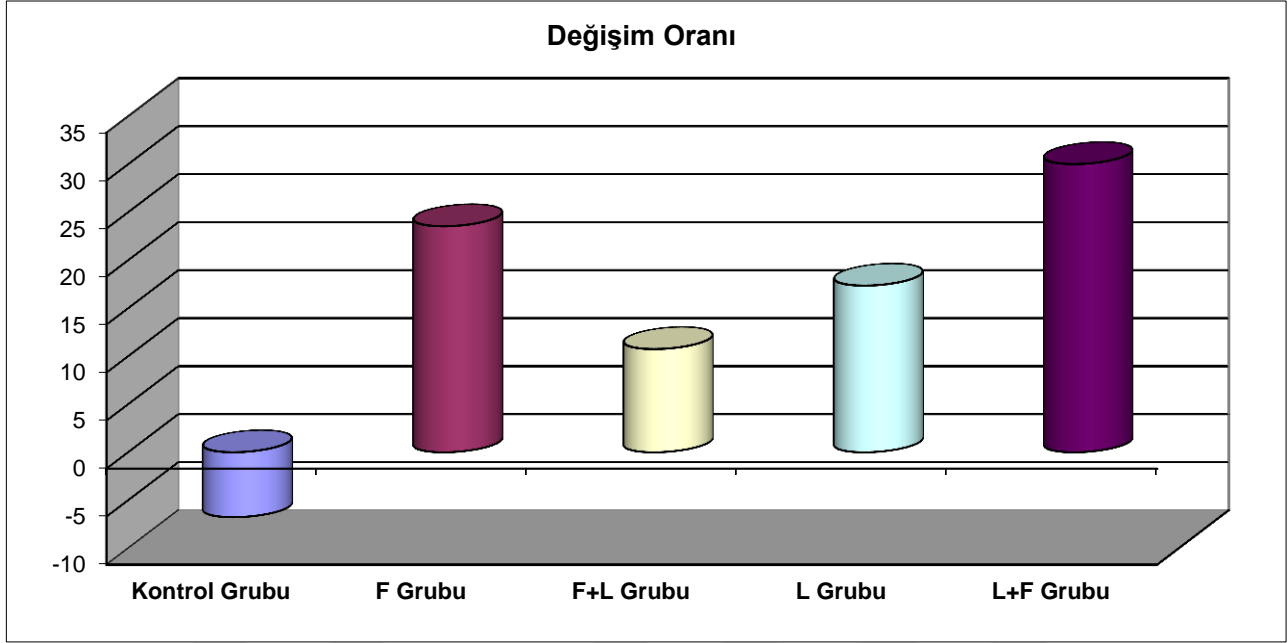
Tablo 9. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının yeniden sertleşme ve değişim oranı ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 3. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının yumuşama oranı ortalamalarının dağılımı



Grafik 4. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının yeniden sertleşme oranı ortalamalarının dağılımı



Grafik 5. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının değişim oranı ortalamalarının dağılımı

Kontrol Grubu (+), Kontrol Grubu (-), F Grubu, F+L Grubu, L Grubu ve L+F Gruplarının KOH'ta çözünebilen florid konsantrasyonu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Kontrol (-) Grubunun Florid Alınımı ortalamaları diğer grupların Florid Alınımı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). L Grubunun Florid Alınımı ortalamaları diğer grupların Florid Alınımı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,016$, $p=0,0001$), F Grubunun Florid Alınımı ortalamaları L+F Gruplarının Florid Alınımı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,0001$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

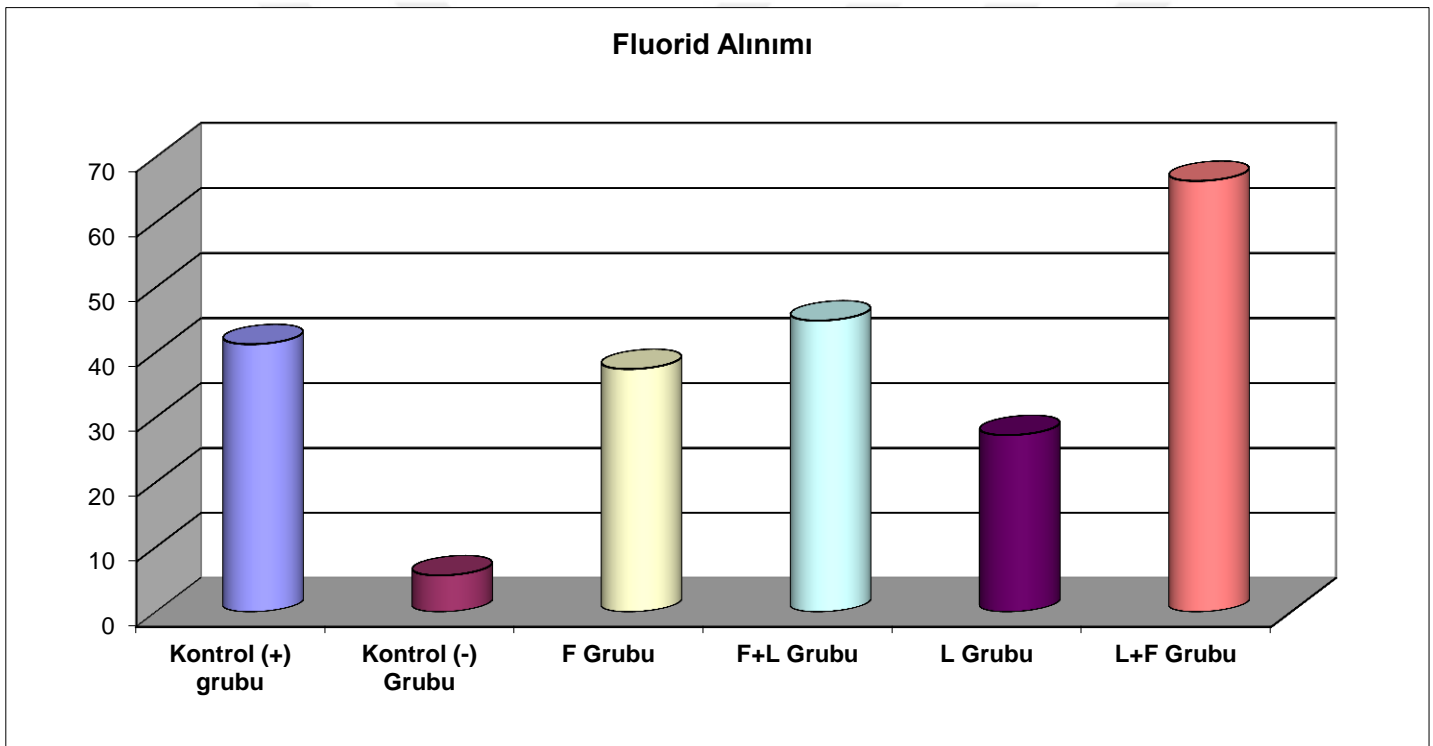
	KOH'ta çözünebilir fluorid (ppm)
Kontrol (+) grubu	41,26±5,92
Kontrol (-) Grubu	5,65±3,03
F Grubu	37,44±9,61
F+L Grubu	44,89±2,94
L Grubu	27,26±4,03
L+F Grubu	66,36±10,52
p	0,0001

Tablo 10. Kontrol ve deney gruplarının KOH'ta çözünebilir florid alınımı ortalamalarının karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	KOH'ta çözünebilir fluorid
Kontrol (+) Grubu / Kontrol (-) Grubu	0,0001
Kontrol (+) Grubu / F Grubu	0,801
Kontrol (+) Grubu / F+L Grubu	0,832
Kontrol (+) Grubu / L Grubu	0,0001
Kontrol (+) Grubu / L+F Grubu	0,0001
Kontrol (-) Grubu / F Grubu	0,0001
Kontrol (-) Grubu / F+L Grubu	0,0001
Kontrol (-) Grubu / L Grubu	0,0001
Kontrol (-) Grubu / L+F Grubu	0,0001
F Grubu / F+L Grubu	0,150
F Grubu / L Grubu	0,016

F Grubu / L+F Grubu	0,0001
F+L Grubu / L Grubu	0,0001
F+L Grubu / L+F Grubu	0,0001
L Grubu / L+F Grubu	0,0001

Tablo 11. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının KOH'ta çözünebilen florid alınımları ortalamalarının ikili karşılaştırılması



Grafik 6. Kontrol ve deney gruplarının florid alınımları ortalamalarının dağılımı

Tablo 10'da Kontrol Grubu (+), Kontrol Grubu (-), F Grubu, F+L Grubu, L Grubu ve L+F Gruplarının Kalsiyum (ppm) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,017$). F Grubunun Kalsiyum (ppm) ortalamaları diğer gruplarının Kalsiyum (ppm) ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,041$, $p=0,002$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Kontrol Grubu (+), Kontrol Grubu (-), F Grubu, F+L Grubu, L Grubu ve L+F Gruplarının Magnezyum (ppm) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,409).

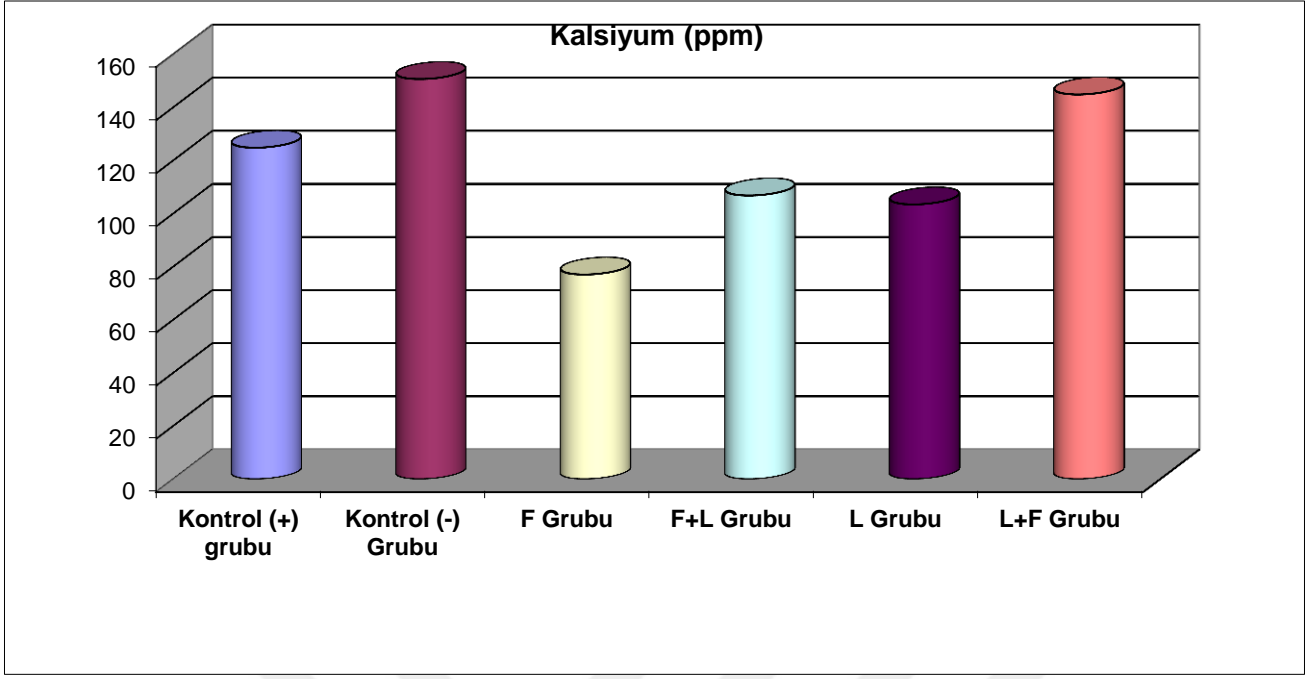
Kontrol Grubu (+), Kontrol Grubu (-), F Grubu, F+L Grubu, L Grubu ve L+F Gruplarının Fosfor (ppm) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,148).

		Kalsiyum (ppm)	Magnezyum (ppm)	Fosfor (ppm)
Kontrol (+) grubu	Ort±SS	135,05±41,7	2,28±0,65	69,85±20,04
	Median (IQR)	124,85 (91,6-173,23)	2,13 (1,79-2,55)	65,16 (53,63-90,56)
Kontrol (-) Grubu	Ort±SS	291,29±286,81	6,03±6,85	139,47±151,86
	Median (IQR)	150,7 (106,04-508,33)	3,46 (1,58-8,23)	68,97 (43,34-256,4)
F Grubu	Ort±SS	75,13±30,66	2,19±0,91	43,94±16,85
	Median (IQR)	77,08 (46,79-98,2)	2 (1,61-2,52)	44,6 (30,98-54,75)
F+L Grubu	Ort±SS	135,48±69,5	2,7±1,76	58,24±34,83
	Median (IQR)	106,85 (88-174,03)	2,04 (1,58-3,11)	46,61 (38,62-77,15)
L Grubu	Ort±SS	145,54±92,63	2,48±1,66	70,78±41,22
	Median (IQR)	103,49 (87,87-182,73)	1,66 (1,33-4,44)	55,99 (44,08-85,38)
L+F Grubu	Ort±SS	140,69±48,51	3,39±1,79	70,55±26,59
	Median (IQR)	144,9 (100,54-182,48)	3,26 (1,79-4,44)	69,94 (48,1-97,45)
p		0,017	0,409	0,148

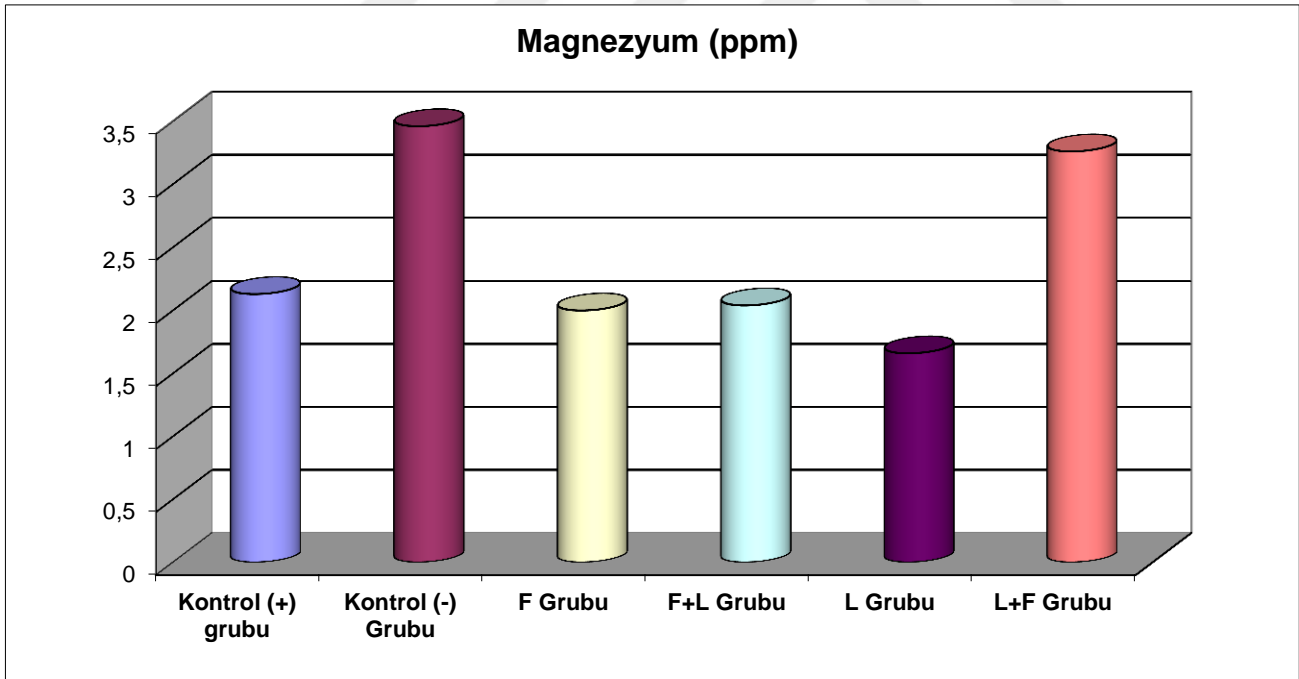
Tablo 12. Kontrol grubu ve diğer deney gruplarının (asit uygulaması sonrası) Kalsiyum, Magnezyum ve Fosfor ortalamalarının karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Kalsiyum (ppm)
Kontrol (+) Grubu / Kontrol (-) Grubu	0,290
Kontrol (+) Grubu / F Grubu	0,002
Kontrol (+) Grubu / F+L Grubu	0,650
Kontrol (+) Grubu / L Grubu	0,496
Kontrol (+) Grubu / L+F Grubu	0,650
Kontrol (-) Grubu / F Grubu	0,004
Kontrol (-) Grubu / F+L Grubu	0,174
Kontrol (-) Grubu / L Grubu	0,174
Kontrol (-) Grubu / L+F Grubu	0,496
F Grubu / F+L Grubu	0,023
F Grubu / L Grubu	0,041
F Grubu / L+F Grubu	0,008
F+L Grubu / L Grubu	0,940
F+L Grubu / L+F Grubu	0,520
L Grubu / L+F Grubu	0,496

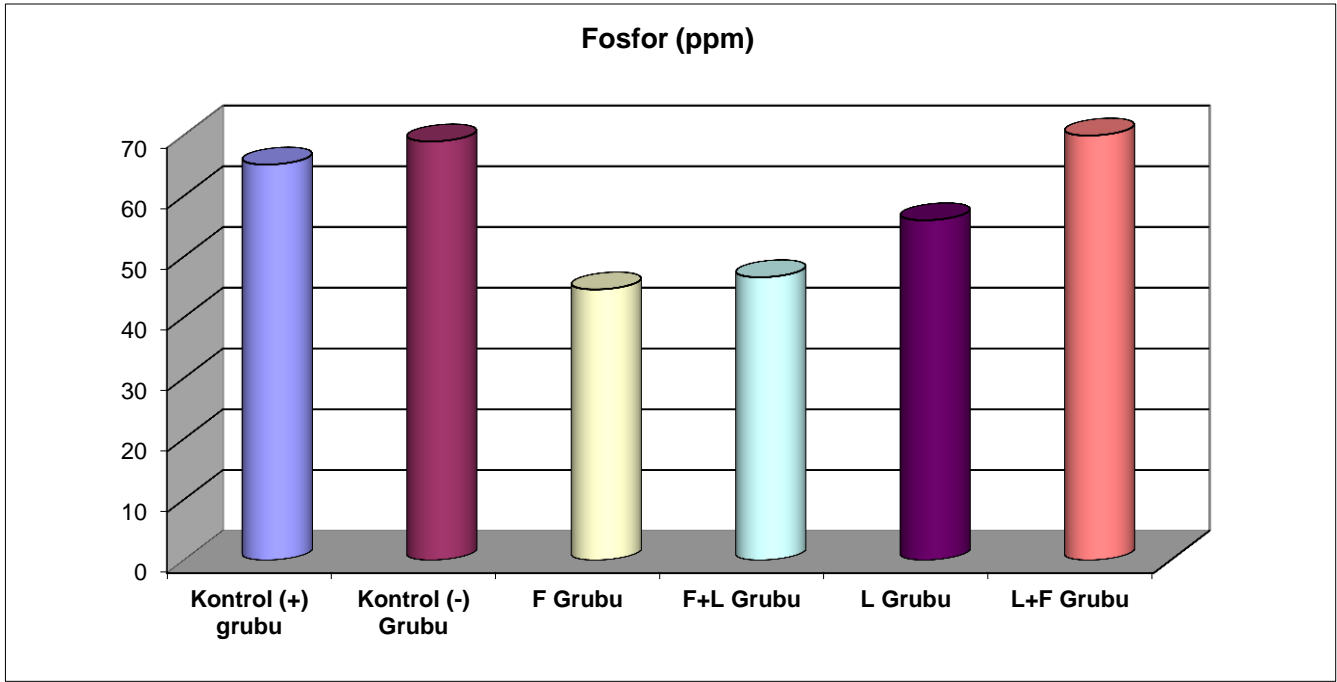
Tablo 13. Kontrol ve diğer deney gruplarının arasında Kalsiyum ortalamalarının ikili karşılaştırılması



Grafik 7. Örneklerin hidroklorik asitte çözüldükten sonra ölçülen kalsiyum konsantrasyonlarının gruplara göre dağılımı



Grafik 8 Örneklerin hidroklorik asitte çözüldükten sonra ölçülen magnezyum konsantrasyonlarının gruplara göre dağılımı



Grafik 9. Örneklerin hidroklorik asitte çözüldükten sonra ölçülen fosfor konsantrasyonlarının gruplara göre dağılımı

KOH'ta çözünebilen Fluorid Alınımı	
	r
	-0,342
Kalsiyum	p
	0,008
	r
	-0,239
Magnezyum	p
	0,066
	r
	-0,322
Fosfor	p
	0,012

Tablo 14. Kalsiyum, magnezyum ve fosfor konsantrasyonları ile KOH'ta çözünebilen florid alınımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Pearason korelasyon testine göre,

KOH'ta çözünebilen florid Alınımı değerleri ile Kalsiyum konsantrasyon değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($r=-0,342$ $p=0,008$).

KOH'ta çözünebilen florid Alınımı değerleri ile Magnezyum konsantrasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmemiştir ($r=-0,239$ $p=0,066$).

KOH'ta çözünebilen florid Alınımı değerleri ile Fosfor konsantrasyon değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($r=-0,322$ $p=0,012$).



5. TARTIŞMA

Bu çalışmada yapay olarak başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde APF jeli ve Er:YAG lazer uygulamasının birlikte ve ayrı ayrı etkileri değerlendirilmiştir. Bu uygulamaların demineralizasyon ve remineralizasyon üzerinde etkileri çeşitli çalışma grupları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu amaçla başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde mikrosertlik değişimi, yüzeyel florid alınımı ve asit uygulaması sonrası mineral kaybı değerlendirilmiştir.

Florid, çürük lezyonu gelişimini önlemede etkisi kanıtlanmış, bilinen en güçlü karyostatik ajandır. Topikal florid uygulamasının, çürük oluşumunda %20-40 oranında önleyici etkisi olduğu yapılan klinik çalışmalarda belirtilmiştir (22). Floridin, ilerleyici bir biçimde diş minesıyla birleşmesi nedeniyle, mine dış tabakalarının sertleşmesine, yapılarının ve bileşimlerinin değişmesine yol açtığı bilinmektedir. Diş minesinin apatit yapısındaki hidroksilin, florid ile yer değiştirmesi sonucu oluşan fluorapatit yapının asitlere direncinin yüksek olması çürük gelişimini önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir. Topikal florid uygulamasının, minenin demineralizasyon sürecini engellemesi, remineralizasyonun artmasını sağlaması, plaktaki asit üretimini ve bakterilerin metabolik aktivitesini azatlaması gibi etkileriyle diş çürüklerin önlenmesinde etkili bir tedavi yöntemi olduğu kanıtlanmıştır (242) (243). Bununla birlikte, lazer uygulamalarının da minenin demineralizasyonunu engellediği (244) ve minenin geçirgenliğini azalttığı bildirilmiştir (245). Yapılan çalışmalarda lazer ve floridin kombine tedavisinin lazer ya da floridin tek başına uygulanmasına göre minenin aside direnci üzerinde daha etkili olduğu bildirilmiştir (246, 247). Bu şekilde, minenin florid alınımında ve minenin kristalin yapısında belirgin bir artış gözlemlenmiştir (248). Florid ve lazerin birlikte uygulanması sabit ortodontik tedavi gören hastalarda başlangıç çürüklerinin önlenmesinde yararlı bir yöntem olarak önerilmektedir. Aside direncin lazer tarafından artırılmasının florid uygulamasıyla birleştirildiğinde daha etkili olduğu bildirilmiştir (249).

Demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü ağız ortamında bir denge içerisinde gerçekleşmektedir. Dişlerin üzerinde oluşan biyofilm tabakasında bulunan asit üretebilen bakterilerin ağız içindeki karbonhidratları fermantasyonu sonucu organik asitler üretilmektedir. Bu asitler, plak pH'sının, kritik değer olan 5,5'in altına düşmesine neden olarak mine dokusunda hidroksiapatit kristallerini oluşturan kalsiyum ve fosfatı çözerek

mineral kaybına neden olması ile demineralizasyon başlamaktadır. Bu sürecin devam etmesi ile kaviteasyon oluşmaktadır. Kaviteasyon görülmeden önce, azalan pH değerinin yeniden yükselmesi ile çözünen kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların mine yüzeyine tekrar çökmesi ve yüzeyi tekrar sertleştirilmesi ile remineralizasyon sağlanabilmektedir (74).

Düşük konsantrasyonlarda uygulanan florid, mine ve dentin tabakasının demineralizasyonu ve remineralizasyonu üzerinde yararlı bir etkiye sahiptir. Profosyonel topikal florid uygulamaları, floridli ağız gargaraları ve diş macunları gibi yöntemlerin uygulanmasından sonra, tükürükteki florid konsantrasyonunun birkaç saat içinde bifazik şekilde katlanarak azaldığı, çok düşük konsantrasyonlara ulaştığı belirtilmiştir. Tedavilerin etkisini uzun süre gösterebilmesi için, floridin birikmesi ve yavaş yavaş serbestlenmesi gerekmektedir. Kalsiyum florid (veya benzeri) depoları, fosfat veya proteinlerle yüzeyin kaplanmasını sağlayarak, in vivo koşullarda CaF_2 'i daha az çözünebilir hale getirmektedirler. CaF_2 yüzeyine bağlanan fosfat grupları nedeniyle, floridin azalan pH ile birlikte serbestlendiği belirtilmektedir (250).

1980'li yıllardan günümüze kadar florid ile ilgili yapılan çalışmalarda, dişlerin sürmesinden sonra ağız içine uygulanan topikal floridin dişlerin sürmesinden önce alınan sistemik floridin etkisine oranla diş çürüklerinin önlenmesinde daha etkili olduğu, dişlerin oluşumu ve mineralizasyonu sırasında mine apatit kristali yapısına girmesi ile minenin yapısını güçlendirdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, floridden zengin mine yüzeyinin zamanla yavaş bir şekilde kaybolabilmesi nedeniyle, diş çürüklerine karşı sürekli ya da uzun süreli bir direnç sağlamadığı gösterilmiştir. Floridin çürük oluşumunu önleme mekanizmasına ilişkin güncel yaklaşımlar, topikal uygulamalar sonrasında plak sıvısında yer alan floridin minenin demineralizasyonunu yavaşlattığı yönündedir. Bunun yanında, topikal florid uygulamaları ile diş yüzeyinde kalsiyum florid kristallerinin oluştuğu, pH düştüğünde ise bu kristallerin erimesiyle ortama salınan floridin çürük atağını kontrol ettiği gözlenmiştir. Bu şekilde, kalsiyum florid kristalleri, pH kontrolünü sağlayan bir florid salınım sistemi olarak tanımlanmıştır. Topikal florid uygulamalarının çürük önlemede etkin bir rol oynadığı kanıtlandığından, uygulanması ve remineralizasyonu sağlayacak yeterli düzeyde floridin diş minesini ve plak yüzeyinde bulunması gerektiği bildirilmiştir (251).

Topikal florid uygulamasının remineralizasyon üzerine etkisi, çürük lezyonlarında kısmen demineralize olmuş yüzey altı kristalleri üzerinde yeni bir yüzey oluşabilmesi için itici bir güç oluşturması şeklindedir. Bu yeni kristal yüzeyinin, orjinal diş mineralinden daha düşük çözünürlüğe sahip olduğu bildirilmektedir. Minenin mineral yapısına katılarak

hidroksiapatiti daha az çözünür olan fluorapatite dönüştürerek asitlere karşı minenin çözünürlüğünü azaltması ise floridin minenin yapısı üzerinde olan etkisidir. Floridin dental plak üzerindeki etkisi, dental plağı doğrudan etkilemesi ile plakta bulunan mikroorganizmaların asit oluşumunu azaltması yönündedir. Ayrıca asitlerle demineralize olan yüzeylerde diş minesinin tamirini sağlayarak remineralizasyonu desteklemektedir. Diş minesinin yüzeyinde ve içerisinde bulunan florid iyonları, mineyi zenginleştirerek çürük oluşumuna karşı direnç sağlamak ve diş çürüğüne neden olan bakterilerden kaynaklanan asitlerin meydana getirdiği erken dönem diş çürüklerinin tamirini ve remineralizasyonunu da sağlamaktadır. Remineralizasyon için gerekli olan florid iyonları floridlenmiş su, diş macunu, ağız gargarası, jeller ve verniler gibi floridli ürünlerden sağlanmaktadır (105).

Günümüzde lazer uygulamaları diş hekimlerine, diş çürüğü oluşumuna karşı yeni bir koruyucu yöntem olarak önerilmektedir. Son birkaç yılda, lazerin tek başına veya florid ile birlikte mine yüzeyine uygulanmasının, minenin aside direncinin artması ve florid alınımını desteklemesiyle çürüğe karşı dirençli hale gelmesi gibi yararlı etkilerini gösteren çeşitli araştırmalar bildirilmiştir. Bu araştırmalar sert dokuda uygulanabilen lazerlerin APF jel ile birlikte uygulanmasının minede florid alınımını arttırdığını göstermiştir. Lazer tedavisini takiben, florid sadece mine ve dentin yüzeyinde çökelmekle kalmayıp, mine ve dentinin kristalin yapısına da katılmaktadır.

Diş sert dokuları ile güçlü etkileşimi gözönüne alındığında, lazer uygulamalarının çürük önlenmesinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (17-24). 1970'lerin başlarında Stern ve Sognaes'in yaptıkları ilk çalışmadan beri lazer irradyasyonunun minenin aside direncini arttırdığı gösterilmiştir (25). Diş minesinde daha yüksek emilim gösteren CO₂ (23) , Er: YAG (20-26) ve Er, Cr:YSGG (17-27) gibi lazerlerden başarılı sonuçlar elde edilirken, Nd:YAG ve Argon gibi düşük emilime sahip olan lazerler de minenin aside direncinde benzer etkiler göstermektedir.

Asıl kullanım amacı diş sert dokularının kesilmesi olan Er:YAG ve Er,Cr:YSGG gibi erbiyum lazerler mine demineralizasyonunun önlenmesinde de kullanılmaktadır (17,18,20,26,27). Er: YAG, 1997 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından diş sert dokularında uygulanması onaylanan ilk lazerdir (28). Er: YAG, 2.94 µm dalga boyunda çalışan ve hidroksiapatit tarafından düşük, su tarafından yüksek emilim gösteren bir lazerdir. Lazer enerjisinin mine içeriğindeki su tanecikleri tarafından emilmesi sayesinde mümkün olan minenin ablyasyon yöntemiyle kesilmesi işlemi, suyun mikro genişlemesi ve sert dokunun ayrılması ile sonuçlanmaktadır (29).

Yapılan birçok çalışmada lazer uygulaması sonrası florid uygulamasının, lazer ve floridin tek başına uygulanmasına göre mine demineralizasyonunu azalttığı ve florid alınımlarını arttırdığı görülmüştür (252-254). Lazer uygulamasının, diş minesinin çözünmesinde kritik pH'yı 5,5'ten 4,3'e düşürdüğü kanıtlanmıştır. Başlangıç mine çözünmesi oluşturabilmek için organik asit konsantrasyonunun beş kat daha fazla olması gerektiği, lazer sonrası florid uygulamasında ise minenin çözünebilmesi için pH'ın 4.3'e kadar düşmesi gerektiği bildirilmektedir (24). Lazer uygulaması ile mine ve dentin yüzeyinde mikro boşluklar oluşmaktadır. Lazer sonrası florid uygulanması ile oluşan bu mikro boşluklara florid tutunmakta ve bununla birlikte floridin depolama kapasitesi artmaktadır. Lazer uygulaması öncesi florid uygulaması da Ca^{+2} çözünmesini büyük ölçüde azalttığı bildirilmektedir. Araştırmacıların bir kısmı lazer öncesi florid uygulanmasını lazer sonrası florid uygulanmasına göre daha etkili olduğunu savunurken (255), lazer öncesi veya sonrası florid uygulaması arasında önemli bir fark olmadığını gösteren karşı düşüncede çalışmalar da mevcuttur (144,256). Buna ek olarak, lazer ve floridin beraber uygulanmasının olumlu etkiler yarattığı bildirilmektedir. Florid uygulamalarına lazerin eklenmesinin, minenin kristalin yapısına floridin katılmasını sağlayarak, demineralizasyonu önleyen sinerjik bir etki oluşturduğu belirtilmektedir.

Lazer iradyasyonunun minenin florid alınımlarını arttırdığı ve diş çürüklerini önlediği gösterilmiştir (257-259). Bununla birlikte, lazerin florid ajanları ile birlikte diş çürüklerinin önlenmesinde hangi parametreler ve hangi yöntemle kullanılmasının en fazla etkili olduğu konusunda kanıtlar bulunmamaktadır. Lazerin florid ile kombine kullanımının sinerjik bir etki oluşturduğu kabul edilmektedir (167,260,261,262). Bu konuyla ilgili çeşitli araştırmalar bulunmakla birlikte, Er:YAG lazerin mine yüzeyinde morfolojik zararlar oluşturmadan kimyasal değişikliklere neden olan sub-ablativ koşullarda minenin asitler karşısındaki çözünürlüğünü azaltabilme ve floridin mineye katılımını arttırabilme etkilerinin belirlenmesi gerektiği bildirilmektedir (162).

Er:YAG lazer mineralize diş dokusu ile etkileşime geçmesi sayesinde mikro patlamalarla çürüğün yok edilmesini sağlamaktadır. Buna ek olarak, Er:YAG lazerin ablativ (263) ve sub-ablativ (264,265) enerji düzeylerinde minedeki demineralizasyon sürecini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda bununla çelişen sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalar kavite preperasyonunda Er:YAG lazer iradyasyonu kullanımının ikincil çürükleri önlemede pozitif sonuçlar gösterdiğini bildirirken (263), diğer çalışmalarda

Er:YAG lazerin tek başına kullanımının restorasyonlar etrafında mine demineralizasyonunu azaltmakta yetersiz olduğu bildirilmiştir (266,267).

Minenin kristalin yapısı ağırlıklı olarak kalsiyum ve fosfor, az miktarda sodyum, magnezyum ve karbonat içermektedir. Minenin demineralize olması başta kalsiyum olmak üzere minerallerin kaybına yol açmaktadır. Çeşitli çalışmalarda sığır dişlerinin mineral değişimleri ve minenin florid alınımı ve demineralizasyonunu değerlendirmek amacı ile kullanıldığı görülmektedir. Diş çürüğünü önleyici çeşitli uygulamaların etki düzeylerinin araştırıldığı çalışmalarda, yapısındaki kristallerin diziliminin ve ağırlıkça içerdiği kalsiyum oranının insan dişi minesine benzer özellik göstermesi nedeniyle sığır dişinin kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir (268-271). Sığır dişindeki kalsiyum miktarı, insan dişindeki gibi yüzeyden mine-dentin sınırına doğru kademeli olarak azalmaktadır. Sığır dişi minesindeki matriks proteinleri, insan minesindekilere benzer olarak amino asitlerden oluşmaktadır. Bununla birlikte, sığır dişi minesi ve insan dişi minesi arasında çeşitli farklar da bulunmaktadır. Sığır dişi minesindeki kristallerin kalınlığı, insan dişindeki kristal kalınlığının 1.7 katıdır ve sığır dişinde prizmalar arası alan daha geniştir. *In vitro* olarak yapılan çalışmalarda sığır dişi minesinde, çürük lezyonun insan dişi minesine oranla genel olarak üç kat daha hızlı oranda ilerlediği saptanmıştır. Sığır dişleri, dişi minesinin mineral değişimi ve floridasyon davranışını değerlendirmek için uygun bir ortam sunmaktadır (272). Bu çalışmada da daha önceden yapılan çalışmalarda sık rastlanması, geniş yüzey alanına sahip olmasına bağlı olarak çok sayıda örnek hazırlanmasında kolaylık sağlaması gibi avantajları nedeniyle sığır dişinin kullanılması tercih edilmiştir.

Sığır dişleri üzerinde yapılan çalışmalarda, örnekler çeşitli sıcaklıklarda distile su, steril salin solüsyonu veya timol kristali içeren distile suda bekletilmektedir (273-276). Yapılan *in vitro* çalışmalarda kullanılan dişlerin saklandığı sıvıdaki herhangi bir kimyasal maddenin dişi yapısına girerek değişikliğe neden olabileceği ve bu nedenle yapılan ölçümlerde hatalar meydana gelebileceği bildirilmiştir (277). Bu çalışmada örnekler, öncelikle timol kristali içeren distile suda bekletildikten sonra sadece distile su içerisinde bekletilmiştir.

Sığır dişlerinin insan dişlerine göre yaklaşık 1,4:1 oranla daha hızlı demineralize olduğu bulunmuştur. Bu çözünme oranı, sığır dişlerinin insan dişlerine kıyasla daha poröz bir yapıya sahip olması ve kimyasal yapılarında fazla karbonat ve az florid içermesi olarak bildirilmektedir (278). Bu çalışmada örnekler başlangıç çürüğü oluşturmak için demineralizasyon solüsyonunda öncelikle 2 saat bekletilmiştir. Sığır dişlerinde 2 saat

demineralizasyon aşırı yumuşama yaratmıştır ve uygulanan lazer ve florid ile yeterli sertleşme sağlamaması nedeniyle çalışmanın başlangıç çürüğü oluşturulması için örneklerin demineralizasyon solüsyonunda 1 saat bekletilmesi şeklinde yürütülmesine karar verilmiştir.

Başlangıç çürük lezyonlarının *in vitro* ortamlarda oluşturulması çürüğün oluşum mekanizması ve çürüğün önlenmesinin daha detaylı bir şekilde incelenebilmesi açısından önem kazanmaktadır. Başlangıç çürük lezyonlarının yapay olarak oluşturulması için, insan ya da sığır dişlerinden hazırlanan örneklerin, çeşitli sıcaklık ortamlarında farklı demineralizasyon solüsyonları içerisinde sağlam minere yüzey altı lezyonu oluşturana kadar belirli sürelerde bekletilmesi ve demineralizasyon sağlanması yöntemleri izlenmektedir. Çeşitli çalışmalarda başlangıç çürüğü oluşturulacak mine örneklerinin hazırlanması amacı ile mine yüzeyinde küçük bir pencere bırakılarak dişin diğer bölümleri aside dirençli bir tırnak cilası ile kaplanmaktadır (92). Bu çalışmada da aynı yöntemler izlenmiştir.

Bu çalışmada, başlangıç mikrosertlik ölçümleri için yüzey mikrosertlik testi uygulanmıştır. Birçok araştırmada, demineralizasyon ve remineralizasyon olgusunu yorumlamak için yüzey mikrosertlik ölçümünün kullanıldığı görülmüştür. Yüzey mikrosertlik değerinin, minenin ortalama sertliğini yansıtmakla birlikte, mineral yapının kristal karakteri hakkında bilgi vermediğinin göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmiştir (268). Bununla birlikte, yüzey mikrosertlik ölçümünün diş minesinin erken demineralizasyonunu saptamak için yeterince duyarlı olduğu bildirilmiştir (279).

Bu çalışmada, su soğutmalı mikrotom ile hazırlanan diş kesitleri, **Grobler ve ark.'nın (1994)** çalışmalarında yaptıkları şekilde nemli ortamda bekletilmiştir (280). Bu işlemin yapılmasındaki amaç, dişin suyunu kaybederek kurumasını ve yapılacak araştırmanın sonucunda oluşabilecek sapmaları önlemektir (281).

Mikrosertlik testinin uygulanabilmesi için, örnek yüzeyinin yere paralel, pürüzsüz ve düzgün olması gerekmektedir. Bu nedenle kesit örneklerinde cilalı ve düz bir yüzey oluşturulması amacıyla, örneklerimiz Moura ve ark.'nın (282) yapmış oldukları çalışmada olduğu gibi 320, 600 ve 1200 gridlik alüminyum oksit disklerle zımparalanmıştır. Diskler ile zımparalama yapılırken örnek 90 derece döndürülerek bir önceki zımparanın bıraktığı izler daha kolay yok edilmiş ve eşit miktarda cilalama sağlanmıştır. Kesitlerin yalnızca 600 gridlik (279) veya sırasıyla 400, 800, 1500 gridlik silikon karbid ile zımparalandığını bildiren çalışmaların (271) yanı sıra Herstöter ve ark.'nın (283) uyguladığı gibi yüzeye cilalama

yapılmadan yüzey mikrosertlik değerlerinin ölçüldüğü çalışmalarda bulunmaktadır. Bu çalışmada zımparalama sonrasında örnekler su ile yıkanıp kurutulmuştur, bunun nedeni zımparalama sonucu yüzeyde kalabilecek artıkların yok olmasını sağlamaktır. Zımparalama ve cilalama yapılırken açının farklı olması sonucunda mikrosertlik ölçüm değerlerinde farklılıklar olabilmektedir. Bazı araştırmacılara benzer şekilde bu çalışmada da dış kesitlerinin sadece akrilik içerisine değil, standart kalınlıkta metal kalıplar içerisine yerleştirilmiş olan akriliğin içine gömülmesi uygun bulunmuştur (271,283). Standart metal kalıpları kullanılmadaki amaç; zımparalama ve cilalama işlemlerinin sırasında uygulanan kuvvetin dengeli ve doğru açılı olarak kullanılmasını kolaylaştırmaktır.

Mikrosertlik cihazındaki direkt aydınlatma yoğunluğu ya da aydınlatma açısı değiştirildiğinde çentik değerlerinin yanlış ölçülmesi sonucu değişik mikrosertlik ölçümleri elde edilebilmektedir. Bu nedenle, mikrosertlik cihazı üzerindeki mikroskobun aydınlatma yoğunluğu çalışmamız süresince sabit tutulmuştur. Mikroskobun netlik ayarında bir sapma olması sonucunda, çentiğin genişliği farklı görülebilmektedir (284). Ölçümler alınırken netliğin sağlanabilmesi için, çentiğin ortasından köşelere kadar ışık yoğunlaştırılmıştır. Islak mine yüzeyinden ışığın kırılmasının engellenmesi için mine örnekleri tam olarak kurutulmuştur.

Dış çürüğünün oluşum aşamasında minedeki mineral içeriğinde oluşan değişiklikleri belirlemek için çeşitli analitik teknikler kullanılmaktadır. Bu değişimi belirlemek için en sık, transvers mikroradyografi (TMR), sert dokuya öncelikle dik kullanılan Knoop ve Vickers mikrosertlik ölçümleri (K-SMH, V-SMH), ve sonrasında paralel de kullanılan (CSMH), polarize ışık mikroskopisi (PLM), konfokal lazer tarama mikroskopisi (CLSM) ve ölçülebilir ışık kaynaklı fluorasans teknikleri kullanılmaktadır. Bütün bu tekniklerin doğada yıkıcı olma, mineral içeriğindeki küçük değişikliklere duyarsızlık, verilerin kullanımı ve yorumlanmasının subjektif olması, mineral içeriğinin indirekt ölçümü, temini ve sürdürülmesinin pahalı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Araştırmacıların çoğu TMR tekniğini yüzey altı mineral dağılımı ve değişikliklerinin ölçümündeki yeteneği nedeniyle “altın standart” olarak belirlemişlerdir. Fakat yapısındaki yıkıcı etkisi ve örnek hazırlanmasının zorluğu ve bir X-ışını kaynağına gereksinin olması gibi nedenlerle, TMR tekniği gerekmedikçe ilk seçenek olarak tercih edilmemektedir ve bunun yerini alabilecek SMH gibi teknikler kullanılmaktadır. K ve V-SMH tekniklerinin ikisi de dörtkenarlı piramit şeklinde elmas görüntüsü vermektedir

ve diş hekimliği araştırmalarında yüzey mikrosertlik teknikleri arasında en sık kullanılan teknik olduğu belirtilmektedir (285).

Featherstone ve ark (1983), günümüzde demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler içerisinde altın standart olarak kabul edilen mikroradyografi tekniği ile mikrosertlik testini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki tekniğin minedeki mineral değişimlerinin saptanmasında benzer sonuçlar gösterdiğini ve birbirlerine alternatif yöntemler olarak kullanılabilirliklerini belirtmişlerdir (286). Bu çalışmada kullanılan tedavi yöntemlerinin minenin yüzey sertliği üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla mikrosertlik testi yapılmıştır.

Lippert ve Lynch (2014), insan ve sığır dişi arasında çürük oluşum ve gelişimini inceledikleri ve başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine lezyonlarında knoop ve vickers mikrosertlik testlerini transvers mikroradyografi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, sığır dişinde lezyon oluşumunun insan dişine göre daha hızlı olduğunu tespit etmişlerdir. Başlangıç çürük lezyonlarının yüzey mikrosertlik testleriyle yeterli düzeyde çalışılabileceğini ancak daha ilerlemiş lezyonların mineral durumunun değerlendirilmesinde sınırlamaları olduğunun göz önüne alınması gerektiğini belirtmişlerdir. Lezyonun hem fiziksel hem de kimyasal özelliklerindeki değişikliklerin belirlenebilmesi için tamamlayıcı tekniklerin kullanılmasının ideal olduğunu ileri sürmüşlerdir (285).

Yüzey mikrosertliği değerlerinin incelendiği literatürdeki birçok çalışmada Vickers veya Knoop sertlik numarasının kullanıldığı belirlenmiştir (287,288). Çeşitli araştırmalarda, mine demineralizasyonu ölçümü için kesit mikrosertlik testi uygulanmıştır. Bunların pek çoğu Knoop mikrosertlik test cihazı ile yapılmıştır. Phillips ve Swartz yaptıkları çalışmada (284), Knoop ölçümlerinde çentik uzunlukları çok net olarak ölçülebilse bile araştırmacılar arasında farklı sertlik değeri okunabileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada, yüzey mikrosertliği, Vickers ucu bulunan bir test cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

Yüzey mikrosertliğinin belirlenmesi amacı ile örneklerin yüzeyinde beş farklı noktaya belirli miktarlarda ve sürelerde kuvvet uygulanmakta ve beş farklı değer elde edilmektedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında değişik kuvvet miktarları ve sürelerin kullanıldığı görülmüştür (289-293). Bu çalışmada literatüre uygun olarak 100 g kuvvet 10 sn süreyle

uygulanmış ve her bir örneğin birbirine yakın beş farklı noktasından ölçümler gerçekleştirilmiştir (294). Mikrosertlik değerleri, baklava şeklinde olması gereken Vickers çentiği elde edildiği zaman okunmuştur.

Delbem ve Cury (2002), *in vitro* olarak asidüle ve nötral florid jellerinin uygulama zamanlarının demineralizasyona karşı minenin direncine ve florid alınımı inceledikleri çalışmalarında, APF jelinin NaF jeline göre mine yüzeyinde daha fazla florid tabakası oluşturduğunu ve karyojenik ataklar sırasında mine bloklarında demineralizasyonu azaltmakta daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte uygulama zamanının florid alınımı bakımından önemli olduğu ancak minenin demineralizasyona dirençli hale getirmediğini bildirmişlerdir (171).

Lee ve ark. (2010), üç farklı yerel florid uygulama yönteminin (%2 NaF solüsyonu; %1,23 APF jel; %5 NaF verni) başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunda etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, bu farklı florid uygulamalarının arasında minenin yüzey mikrosertliğinde herhangi bir farklılık görülmediğini; buna karşın APF jel uygulamasının minenin florid alınımında en etkili yol olduğunu ve başlangıç çürük lezyonu bölgesinde bir azalma görüldüğünü bildirmişlerdir (146). Lazer uygulaması ardından florid uygulaması ile erimiş düz ve ayna benzeri parlak bir görünüme sahip bir yüzey oluştuğu ve bu yüzeyin asitlere karşı direncinin daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (252,253). APF'nin pH'sının düşük olması nedeniyle mine yüzeyinde daha fazla CaF₂ oluşmaktadır (24). Özellikle lazer uygulaması sonrası APF uygulanması düşük pH'sı nedeniyle lazer pürüzlendirmesi sırasında oluşan zayıf mineral fazın niteliğini bozmakta ve floridden zengin kristallerin oluşmasını sağlamaktadır (253). Bu çalışmada, Delbem ve ark. (20), Rios ve ark. (253), Sobral ve ark. (295) gibi başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinde florid alınımında etkisi en yüksek yerel florid uygulamalarından APF jeli 4 dk süreyle mikrofırçalar yardımıyla uygulanmıştır.

Ortodontik tedavi gören hastalarda demineralizasyonun önlenmesi açısından çeşitli formlarda uygulanan topikal floridlerin (verni, jel veya solüsyon) arasında etkinlikleri açısından belirgin bir fark saptanmadığı; bu nedenle hangi yöntemin uygulanacağına ürünün maliyetine, güvenilirliğine, hastanın kabul etmesine ve kolay uygulanabilir olmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (296). **Tepper ve ark. (2004)**, CO₂ lazer uygulamasının amin florid uygulamasından hemen sonra uygulanmasının gösterdiği etkiyi inceledikleri çalışmalarında,

fluorid alınımını arttırdığını ve bu yöntemin çürükleri önlemede önemli etkisi olduğunu bildirmişlerdir. (22).

Fluoridin çeşitli çözeltiler içerisindeki miktarının belirlenmesinde yaygın olarak önerilen, iyon analizörü ve spesifik fluorid elektrodunun kullanımınıdır. Bu çalışmada da, örneklerdeki gevşek bağlı ve KOH'ta çözünebilen fluorid konsantrasyonunun belirlenmesinde Orion 720A+ model bir iyon analizörü ve ona bağlı bulunan 96-09 BN model bir kombine fluorid elektrodu kullanılmıştır. Fluorid alınımının tespiti için iyon kromatografisi yöntemi de kullanılabilir. İyon kromatografisi iyon değiştirme reçineleri tarafından iyonları ayırma ve tayin etme yöntemidir. Bu yöntemle yapılan çalışmalar mevcut olsa da daha sıklıkla iyon analizörü ve spesifik fluorid elektrodunun kullanıldığı görülmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada fluorid alım düzeyi bu yöntemle ölçülmüştür. Fluorid ölçümü yapılacak olan solüsyonun pH'sının düzenlenmesi ve solüsyondaki fluoridin iyonize edilmesi için üretici firma tarafından cihaza uygun üretilmiş TISAB solüsyonunun ilave edilmesi önerilmektedir. Bu çalışmada her mine örneği 1ml 1M KOH solüsyonunda bekletildikten sonra aynı miktarda TISAB III (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) solüsyonu eklenmiştir.

Fluorid alımı değerlerinin ölçümünden önce, standart fluorid solüsyonlarından farklı konsantrasyonlarda solüsyonlar hazırlanarak elektrodun kalibrasyonunun yapılması gerektiği bildirilmektedir. Bu çalışmada kalibrasyon işlemi için hazırlanan standart fluorid solüsyonları her ölçüm günü yeniden hazırlanmıştır ve kalibrasyon işlemi her ölçüm günü başında ve gün içerisinde belirli aralıklarla tekrarlanarak yapılmıştır.

Benzer çalışmaların çoğunda olduğu gibi bu çalışmada da kalibrasyon solüsyonlarında ve fluorid ölçümü yapılacak olan solüsyonlarda homojen bir karışım elde edebilmek için ölçümden önce beş saniye süre ile IKA marka ısıtıcısız bir magnetik karıştırıcı kullanılmıştır.

Çalışmalarda örneklerdeki fluorid alım miktarını ifade etmek için birim olarak ppm, F/mg, µg/ml veya µg/cm²/gün kullanılabilir. Bu çalışmada literatürdeki fluorid alımı çalışmalarıyla karşılaştırmanın yapılabilmesi için "ppm" birimi tercih edilmiştir.

Bu çalışmada gevşek bağlı fluorid olarak tanımlanan ve CaF₂ benzeri yapının örnekler üzerindeki çökme miktarı Caslawska ve ark.'nın tanımladığı yöntemle göre belirlenmiştir (297). Bu yöntemin fluorid alınımının incelendiği birçok çalışmada kullanıldığı görülmüştür

(298-300). CaF_2 benzeri yapının çökme miktarı Raman spektroskopisi ile de ölçülebilmektedir (301). Bununla birlikte NaF ile tedaviden sonra CaF_2 benzeri yapının çökmesinin belirlenmesi, Raman spektroskopisi ile yeteri kadar hassas sonuçlar vermediği bildirilmiştir (302). Bu nedenle Caslawska ve ark.'nın kullandığı yöntem seçilmiştir.

Lazerin sert doku üzerindeki etkisi lazerin dalga boyuna, atımlı ya da sürekli olmasına, atım süresi ve enerjisine, spot genişliğine, etki ettiği dokunun saçılma ve absorpsiyon katsayısına, kromofor içeriği gibi optik özelliklerine de bağlı olmaktadır. Lazerin demineralizasyonu önlenmesinde etkisini gösterebilmesi için lazer ışığının güçlü bir şekilde emilmesi, etrafındaki ve altındaki dokulara zarar vermeden ısıya dönüşebilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, su ve hidroksiapatit gibi diş sert dokularında yüksek oranda absorbe olabilen dalga boyu seçilmesi gerekmektedir (24). CO_2 lazer, erbiyum grubu lazerler, Nd:YAG lazer demineralizasyonu önlemek için kullanılan lazerlerdir. Bu çalışmada da, Er:YAG lazer kullanılmıştır.

Lazer uygulaması sırasında ise üretici firmanın Er:YAG lazerin sert doku uygulamaları için önerdiği HOYA ConBio marka lazer ucu kullanılmıştır. İşlemin temassız gerçekleştirilmesi için **Geraldo-martins ve ark. (2005)** ve **Freitas ve ark.'ın (2008)** çalışmalarında kullandığı, lazer ucuna adapte edilen endodontik eğe kullanılmıştır (303,304).

Lazerin su ile birlikte kullanımının, ısı artışını kontrol edebilmesi gibi bir avantajı olsa da, irradyasyona uğramış dokunun yüzeyine suyun doğrudan gelmesinin, mine yüzeyinde demineralizasyonunun artmasına ve asit direncin azalmasına neden olduğu belirtilmektedir. Ayrıca bazı çalışmalarda suya ya da soğutmaya gerek olmadığı belirtilmiştir (305). **Hossain ve ark. (2000)**, su soğutması ile uygulanan ve su soğutmasız uygulanan Er:YAG lazerin çürük önleyici etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, her iki koşulda da minenin asit direncinin arttığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar su püskürtmesi olmadan uygulanan Er:YAG lazer gruplarının su püskürtmesi olan Er:YAG lazer gruplarına göre asit demineralizasyonunu daha fazla azalttığını ancak her iki durumda da lazer uygulanmayan yüzeye göre asit demineralizasyonunun önlenmesinde çok daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (264). **Apel ve ark. (2002)**, diş çürüğünün önlenmesi için erbiyum lazer uygulamaları yaptıkları çalışmalarında, Er:YAG lazerin soğutma olmadan kullanılmasının, su ile kullanılmasına oranla daha etkili olduğunu belirtmişlerdir (27,306). **Ana ve ark. (2007)**, Er, Cr:YSGG lazerin soğutma olmadan ablyasyon parametreleri altında mine yüzeyini değiştirebildiğini, fakat pulpa odası ısısında bir artışa neden olmadığını bildirmişlerdir (307). Bu bilgilerin

ışığında, bu çalışmada Er:YAG lazer, non kontakt modunda su soğutma olmadan kullanılmıştır.

Liu ve ark. (2006), diş çürüğünün önlenmesinde Er:YAG lazerin su ile soğutma olmadan kullanılmasının su ile birlikte kullanılmasına kıyasla etkisinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (308). Bu çalışmada Er:YAG lazer uygulaması su ile soğutma olmadan kullanılmıştır ve minedeki mekanik hasarı önlemek amacıyla ablasyon eşliğinin altında çalışılmıştır.

White ve ark. (1995), *in vitro* koşullarda lazer tedavisinin demineralizasyona uğratılmış mine ve dentin üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Lazerin çürük oluşumunu önlemedeki etkisini belirlemek amacıyla, mineral kaybı miktarını, kalsiyum çözünmesini, mine yüzeyindeki kalsiyum fosfor oranını, florid alınımını belirlemek için kantitatif analizler kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu amaçla bu çalışmada *in vitro* olarak minenin aside direncini belirlemek için APF jeli ve Er:YAG lazer uygulaması beraber uygulanmış ve çözünen kalsiyum miktarı indüktif kapling plazma-kütle spektrometresi ile belirlenmiştir (309).

Er:YAG lazerin sub ablativ parametrelerde kullanılmasının minenin çözünürlüğünü azalttığı ve florid alınımını arttırdığı belirtilmektedir. İrradiasyonun sub ablativ parametrelerde olması, Er:YAG lazer uygulaması ile çürüğün önlenmesi için mine yüzeyinde ablasyon yaratmadan kullanılması önerilmektedir, bunun nedeni yüksek düzeylerde uygulama yapılmasının minenin ablasyonuna yol açması ve aside maruz kalması sonucunda da büyük ölçüde mineral kaybı oluşması olduğunu bildirmektedirler (310).

Er:YAG lazer kullanılarak pürüzlendirilen mine yüzeylerinde, aside direncin arttığı ve yüzeyde oluşan CaF_2 birikimine etki gösterdiği bildirilmiştir (189,265,308,311). Minenin asit direncini arttırmak için uygun olan Er:YAG lazer parametrelerini bulunabilmesi amacıyla bir çok çalışma yapılmıştır (27,308,312). **Fried ve ark. (1996)**, çalışmalarında Er:YAG lazeri 7 J/cm² parametresinde uygularken (244), **Apel ve ark. (2002)**, 9 ve 11 J/cm² parametresinde kullanmışlardır (313). **Delbem ve ark.**, 60 mJ ve 1 Hz parametreleri kullanılarak Er:YAG lazer uygulaması ile mine yüzeyinde CaF_2 depozisyonunun arttığını bildirmişlerdir (20). **Liu ve ark. (2006)**, Er:YAG lazerin 100 ve 200 mJ parametrelerinde uygulanmasıyla mine demineralizasyonuna karşı önemli ölçüde bir koruma sağlandığını belirtmişlerdir (308). Bu çalışmada, Er:YAG lazer sub ablativ koşullarda 80 mJ parametresinde uygulanmıştır.

Minedeki demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirilmesinde, mineden çözünen mineral iyonlarının belirlenmesi amacıyla kimyasal analiz teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır (314-316). Kimyasal analiz tekniklerinde; in vivo koşullarda mine biyopsisi yöntemi (317,318) plağa geçen Ca ve PO₄ düzeyinin tayini (319) ya da in vitro olarak asit içerisinde sert dokulardan çözünen ve solüsyona geçen iyonların analizi yapılmaktadır (165). Günümüzde mineden çözünen eser element (Ca) analizi için ICP-MS (İndüktif kapling Plazma-Kütle Spektrometre), AAS (Atomik Emisyon Spektrofotometre), PIXE (Protonla Uyarma Yoluyla X-Işını Salınımı) ve XRF (X-Işını Floresansı) gibi teknikler, iyon (PO₄) analizinde ise genellikle IC (İyon Kromatografi) kullanılmaktadır (320)

ICP-MS, katı ve sıvı örneklerde çok sayıda elementin hızlı, ucuz, hassas ve doğru biçimde niteliksel, niceliksel ya da yarı niceliksel olarak ölçülebilmesini sağlayan ileri teknoloji ürünü bir analiz tekniğidir. ICP-MS, geniş alt tayin sınırı ve linear dinamik aralığı ile tek seferde birçok elementin analizine imkan tanıdığından, günümüzde en çok tercih edilen yöntem olarak çalışmalarda kullanılmaktadır (165,314,315). Bu çalışmada kalsiyum, magnezyum ve fosfor konsantrasyonlarının belirlenebilmesi amacıyla eser element tayininde en hassas yöntem olarak kabul edilen ICP-MS tekniği kullanılmıştır (320).

Tagomori ve Morioka (1989), yaptıkları çalışmada, lazer uygulanmış minenin APF'den florid alınımını arttırdığı ve bu florid alınımının florid tedavisinin lazer tedavisinden önce uygulandığı durumlarda yüksek olduğunu bildirmişlerdir (321). Fakat bazı çalışmalarda florid tedavisinin lazer irradyasyonundan önce ya da sonra uygulanmasının lezyon derinliğinde herhangi bir istatistiksel farka yol açmadığı bildirilmiştir (145,256).

Wiegand ve ark (2004), farklı konsantrasyonlardaki APF jellerinin demineralize minede KOH'ta çözünebilen (gevşek bağlı) ve yapısal olarak bağlı florid alınımına etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacılar ayrıca bu jellerin minedeki lezyonların yüzey sertliğine etkilerini değerlendirmişlerdir. APF jelinin çok düşük konsantrasyonda bile (%0,15) demineralize minenin KOH'ta çözünebilen florid miktarını yükselttiği ve jellerin konsantrasyonu ile minede bağlanan florid miktarının doğru orantılı olarak yükseldiği bildirilmiştir. Buna karşın, uygulanan APF jellerinin demineralize mine yüzeyini tam olarak yeniden sertleştirmediği ve yeni asit atağı karşısında lezyonun ilerlemesini önleyemediği gösterilmiştir (169).

Bu çalışmada da benzer bulgular elde edilmiştir. APF uygulaması tek başına ve Er:YAG lazer ile kombine olarak uygulandığı gruplarda demineralize mineye göre gevşek

bağlı florid konsantrasyonunun anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Er:YAG ve APF uygulamaları birlikte ve ayrı ayrı uygulandıklarında demineralize minenin yüzey mikrosertliğini anlamlı şekilde yükseltmiş, ancak bu değerler demineralizasyon öncesi yüzey mikrosertliği değerlerinden anlamlı derecede düşük düzeyde kalmıştır.

Mohan ve ark. (2014), CO₂ lazer ve APF jelinin birlikte ve ayrı ayrı uygulandığı deney gruplarında minedeki yüzey ve mineral değişimlerini inceledikleri çalışmalarında, önce CO₂ lazer daha sonra APF jeli uyguladıkları grupta florid alınımının en yüksek düzeyde olduğunu tespit etmişlerdir (322). Çalışmamızda Mohan ve ark.'nın bulgularına benzer şekilde, KOH'ta çözünebilen florid konsantrasyonu Er:YAG lazer+APF grubunda en yüksek bulunmuş, bu grubu lazerin APF'den sonra uygulandığı grup izlemiştir. Tüm deney gruplarındaki uygulamaların demineralize minenin florid konsantrasyonunu anlamlı düzeyde arttırdığı görülmüştür.

Stangler ve ark (2013), ortodontik braketlerin bitişindeki minede yapay çürük lezyonlarının oluşturulmasının ardından CO₂ lazer ve APF uygulamalarının yüzey mikrosertliği üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmada florid+lazer grubunda yüzey mikrosertlik değerlerinin lazer ve kontrol gruplarından anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir. **Ülkür ve ark. (2014)**, *in vitro* koşullarda ortodontik braketler etrafında mine yüzeyine trikalsiyum fosfat (TCP) ve amorf kalsiyum fosfat(ACP) içeren verni materyalleri ile Er:YAG lazer uygulamalarının mine demineralizasyonuna etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, TCP ve ACP içeren verni materyallerinin ortodontik braketler etrafında mine demineralizasyonunu azaltmada etkili olduğu, bunun yanında Er:YAG lazerin demineralizasyonun engellenmesinde belirgin bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında yüzey mikrosertliğini inceledikleri bölümlerinde ise, TCP ve ACP verniği kullanılan gruplarda demineralizasyonun belirgin bir şekilde azaldığı, bunula birlikte ortalama yüzey mikrosertliği değerlerinin TCP verniği kullanılan grupta ACP verniği kullanılan gruba göre belirgin bir şekilde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (323).

Çalışmamızda yüzey mikrosertlik değişimi ile ilgili bulgular ile uyumlu olarak, lazerin tek başına veya florid ile kombine kullanımının minenin yüzey mikrosertliğini arttırmada etkili olduğunu bildirmişlerdir (324).

Lazer terapisi ile ilgili çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra bu çalışmalar sistematik olarak gözden geçirildiğinde, kullanılan lazer tipi ve dalga boyu ile lazer irradyasyon parametreleri, örneklerde uygulanan demineralizasyonun tipi ve

lazerlerin uygulama yöntemlerinin oldukça heterojenlik gösterdiği bildirilmiştir (18). Çalışmalarda bulunan farklı sonuçların, bahsedilen çeşitli parametrelere bağlı olduğu bildirilmektedir (249).

Fekrazad ve Ebrahimpour (2014), çalışmalarında Er,Cr:YSGG lazer +APF jel ve APF jel gruplarındaki örneklerde mineral kaybını anlamlı şekilde azalttığını ve florid alımının arttırdığını göstermişlerdir. Buna ek olarak, lazerin florid olmadan uygulanmasının da çözünen kalsiyum konsantrasyonunu kontrol grubuna göre azalttığını ancak bu azalmanın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmanın sonucunda, lazerin floridle birlikte uygulanmasının diğer gruplara oranla etkisini en çok gösteren grup olduğunu belirtmişlerdir (249). Yapılan çeşitli çalışmalarda da bu çalışmaya benzer olarak, lazer irradyasyonunun florid ile birlikte kullanılmasının aside direnç üzerinde sinerjik bir etki gösterdiği bildirilmiştir (255,256,325,326).

Çalışmamızda, APF'nin tek başına uygulandığı grupta asitte çözünürlüğün Er:YAG lazerin APF ile kombine ve tek başına uygulandığı gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca Er:YAG +APF grubunda kontrol gruplarına yakın mineral kaybı görülmüş, ancak aralarındaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalar ile çelişkili olmakla birlikte, çalışmaların yöntemleri arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. **Chen ve Huang (2009)**, yapay çürük lezyonu oluşturdukları mine örneklerinde APF ve Nd:YAG/CO₂ lazer uygulamalarının etkisini farklı çalışma gruplarında incelemişler ve bunun için pH'sı 5 olan demineralizasyon solüsyonun yer aldığı pH siklusu yöntemini kullanmışlardır (252). **Moslemi ve ark (2009)**, minenin aside direnci üzerinde Er,Cr:YSGG lazerin tek başına ya da APF jel tedavisinden önce ya da sonra uygulanmasının etkilerini inceledikleri çalışmalarında, APF jel tedavisinin Er,Cr:YSGG lazer ile birlikte uygulanmasının floridin ya da lazerin tek başına uygulanmasına kıyasla mine demineralizasyonunu azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdan farklı olarak, sağlam minenin aside karşı direnci asetat tampon çözeltisinde (0,2 M/L) çözünen kalsiyum konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilmiştir (327).

Mathew ve ark.'nın (2013), *in vitro* olarak insan dişi minesinde APF jeli ile Er:YAG lazer ve CO₂ lazer uygulamalarının aside dirence etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, Er:YAG lazerin 200 mJ atım enerjisi;1,4 W gücünde, 7Hz frekansında su soğutması olmadan non kontakt modunda kullanıldığı bildirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak, sağlam minenin aside karşı direnci asetat tampon çözeltisinde (0,1 M/L, pH: 4,5) çözünen kalsiyum

konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, Er:YAG lazer ve CO₂ lazerin her ikisinin de APF jeli ile birlikte uygulanmasının lazerin ve floridin tek başına uygulanmasına kıyasla mine demineralizasyonunu azaltmada sinerjistik bir etki gösterdiklerini belirtmişlerdir (328). **Fekrazad ve Ebrahimpour'un (2014)** ise, çürük lezyonu bulunmayan dişlerde lazer irradyasyonu ve florid uygulamasının etkilerini değerlendirirken tamponlanmış asetat çözeltisi (pH:4,8) kullanmışlardır. Çalışmamızda ise, başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine örnekleri lazer ve florid uygulamalarının ardından Wegehaupt ve ark. çalışmalarında kullanılan yöntemle uyumlu olarak 1M HCl çözeltisinde bekletilmiştir (165). Çeşitli koruyucu uygulamaların minenin aside direnci üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacı ile mineral kaybının ölçülmesinde kullanılan asidin tipinin ve çözeltinin pH'sının da sonuç üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir.

Ana ve ark. (2012), Er,Cr:YSGG lazer ve profesyonel APF jel uygulamasının mine demineralizasyonu ve florid oluşumu ile tutulumu üzerinde etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, lazer uygulaması ardından APF jel uyguladıkları grupta, floridin tek başına uygulandığı gruba kıyasla daha yüksek konsantrasyonda CaF₂ benzeri yapının tutunduğunu belirtmişlerdir. Lazer uygulamasının 8.5 J/cm² seviyesinde yüzey sertliğindeki kaybı azalttığı, APF ile beraber uygulanmasının etkisini değiştirmediklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, lazer uygulamasının mine yüzeyinde CaF₂ oluşumunu ve tutulumunu arttırdığı sonucuna ulaşmışlardır (329). **Anaraki ve ark. (2012)**, CO₂ ve Er, Cr:YSGG lazerlerin APF jeli ile birlikte ve ayrı olarak uygulanmasının etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, CO₂ lazerin APF jeli ile birlikte uygulandığı grupta, diğer gruplara oranla mine demineralizasyonunu azaltmada daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (330). Bu çalışmada da, Er: YAG lazer ve APF jeli uyguladığımız grupta mine yüzeyinde sertleşme oranının diğer gruplara oranla belirgin olarak arttığı görülmüştür.

Kwon ve ark. (2005), yaptıkları *in vitro* çalışmada, Er: YAG lazer uygulamasından sonra ve CO₂ lazer uygulamasından önce yapılan florid tedavisinin minenin aside direnci üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, Er: YAG lazer uygulamalarından sonra florid tedavisinin hem de CO₂ lazerin pH değişimi boyunca mineden kalsiyum kaybını azalttığı görülmüştür. Bu florid uygulamasıyla diş minesini aside dirençli hale gelmiştir. Buna karşın, CO₂ lazer uygulamalarından sonra istatistiksel olarak anlamlı derecede yapısal değişiklik görülmüş ve minede çok az miktarda kalsiyum kaybı belirlenmiştir (143). Bu çalışmada aside direncin değerlendirilmesinde, diş minesinde çözünen kalsiyum konsantrasyonunun sadece APF uygulanan grupta, diğer tüm gruplardan

istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Deney grupları arasında ise, en yüksek kalsiyum konsantrasyonunun Er:YAG+APF grubunda olduğu bulunmuştur. Kontrol ve deney gruplarında belirlenen magnezyum ve fosfor konsantrasyonu ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Apel ve ark. (2002), Er:YAG ve Er:YSGG lazerlerin subablativ değerlerde kullanımının sığır dişlerinde mine demineralizasyonu üzerinde etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, deney grupları ile kontrol grupları arasında mineral kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Er:YAG lazer uygulanan gruplar incelendiğinde çözünürlüğün daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada sıcaklık artışının da aside direnci arttırdığını bildirmişlerdir. Apel ve ark. bu sonuçlar ışığında ablasyon eşiğinin altında uygulanan erbiyum lazerlerin erime ve ablasyon yapmadan sadece minede kimyasal ve yapısal değişiklikler oluşturduğu ve bu değişiklikler sonucunda aside direncin arttığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, sığır dişlerinde aşınmanın insan dişine göre üç kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (27). **Apel ve ark. (2004)**, yaptıkları in situ bir çalışmada ise, subablativ değerdeki erbiyum lazerlerin asit çözünürlüğünü azalttığını ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (312).

Bevilacqua ve ark.'nın (2008), Er:YAG lazerin ablasyon eşiğinin altında ve üstündeki enerji düzeylerinde, topikal florid ile kombine olarak kullanıldığında minenin aside direnci ve florid alımını arttırdığını göstermişlerdir. Lazer irradiasyonunun etkisinin özellikle kullanılan enerji düzeyine bağlı olduğunu ileri süren araştırmacılar, minenin asetat tampon çözeltisinde (2M, pH:4,5) kalsiyum çözünürlüğünün en yüksek enerji düzeyi olan $31,84 \text{ J/cm}^2$ 'de kontakt modunda elde edildiğini bildirmişlerdir. Yüksek enerji yoğunluğunda florid alımında artış olmamasının nedenini olarak, diş yüzeyinde oluşan mikroboşluklara floridin tutunamaması olarak belirtmişlerdir. Yüksek florid alımının gerçekleştiği subablativ değerlerde lazer uygulanan örneklerde kalsiyum çözünmesinin lazer sonrası florid uygulaması sonucu meydana gelen CaF_2 kristallerinden de kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda, lazer ve floridin kombine etkisinin, florid alımının ve asite karşı direncin artmasında yararlı olduğunu ancak bu faydalı etkinin uygulanan enerji yoğunluğu ile doğrudan ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir.

Cecchini ve ark. (2005), aside direnç üzerinde Er:YAG lazerin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, düşük enerji seviyelerinde uygulamanın mine yüzeyine ciddi zararlar vermemekle birlikte mine çözünürlüğünü azalttığını bildirmişlerdir. Bununla

birlikte, Er:YAG laseri non kontakt modda 60 mJ, 2 Hz, 33.3 J/cm² ; 80 mJ, 2 Hz, 44.4 J/cm² seviyelerinde ve kontakt modda 64 mJ, 2 Hz, 20 J/cm² seviyesinde uyguladıkları bu üç grupta demineralizasyonun azaldığını belirtmişlerdir (331). **Rodrigues-Vilchis ve ark. (2010)**, farklı enerji yoğunluğundaki Er:YAG lazerin asit direncini arttırmadaki etkilerinin karşılaştırdıkları çalışmalarında, 100 mJ (12.7 J/ cm²), 100 mJ (7.5 J/cm²), 150 mJ (11J/cm²) enerji yoğunluklarında lazer uygulamışlardır ve çalışmalarının sonucunda lazer uygulanan gruplar ile kontrol grubu arasında Ca⁺² salınımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir (332).

Çalışmamızda ise, 44,4 J/cm² enerji düzeyinde 2 Hz frekansında mine yüzeyinden 12 mm uzaklıkta kullanılmıştır. Bu enerji düzeyinde APF ile birlikte kullanıldığında Er:YAG lazerin demineralize minenin yüzey mikrosertliğini ve gevşek bağlı florid konsantrasyonunu anlamlı derecede arttırdığı görülmüş; buna karşın hidroklorik asit çözeltisinde mineral kaybını anlamlı derecede azaltmadığı görülmüştür. Çalışmaların sonuçları arasındaki bu farkın kullanılan asit çözeltilerinin pH'larının farklı olmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

Bu *in vitro* çalışmanın koşulları altında, başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde Er:YAG lazer uygulamasını takiben APF uygulamasının yüzey mikrosertliği ve KOH'ta çözünebilir florid alınımını arttırdığı, bununla birlikte diş minesinin aside direnci üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmadığı görülmüştür. Diş hekimliği literatüründe çeşitli lazer uygulamaları ile birlikte topikal florid uygulamasının etkinliğini gösteren araştırmalar bulunmakla birlikte henüz bu konuda oluşturulmuş standart parametreler veya klinik kılavuzlar bulunmamaktadır. Bu nedenle, Er:YAG lazer uygulamasının farklı parametrelerinin incelendiği ve çeşitli florid preparatlarıyla birlikte kullanılmasının etkilerinin değerlendirildiği *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir

6. SONUÇLAR

- 1) Başlangıç çürüğü oluşturulmuş minede gerçekleştirilen uygulamaların yüzey mikrosertliği (VSN) değerlerinin, hiçbir işlem yapılmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. ($p=0,0001$). Bununla birlikte, bu uygulamalardan sonra elde edilen yüzey mikrosertlik değerlerinin başlangıç değerlerine göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. ($p=0,0001$)
- 2) Diş minesinin yüzey mikrosertliğini arttırma konusunda en etkili yöntemin Er:YAG lazer uygulamasını takiben APF uygulaması olduğu belirlenmiştir. Bu grupta elde edilen VSN değerlerinin sadece APF'nin Er:YAG lazer uygulamasından önce uygulandığı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. ($p=0,033$)
- 3) Fluorid alınımı verileri değerlendirildiğinde, kontrol ve deney gruplarında ölçülen KOH'ta çözünebilir fluorid konsantrasyonu değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,0001$). En yüksek florid alınımının Er:YAG+APF ve en düşük değer ise Er:YAG lazerin tek başına uygulandığı grupta olduğu saptanmıştır.
- 4) Aside direncin değerlendirilmesinde, diş minesinde çözünen kalsiyum konsantrasyonunun sadece APF uygulanan grupta, diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Deney grupları arasında ise, en yüksek kalsiyum konsantrasyonunun Er:YAG+APF grubunda olduğu bulunmuştur. Kontrol ve deney gruplarında belirlenen magnezyum ve fosfor konsantrasyonu ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.
- 5) KOH'ta çözünebilir fluorid konsantrasyonu ile hidroklorik asitte çözünen diş minesinde belirlenen kalsiyum ($r=-0,342$ $p=0,008$) ve fosfor ($r=-0,322$ $p=0,012$) konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

- 6) Sonuç olarak; bu *in vitro* çalışmanın koşulları altında başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyinde Er:YAG lazer uygulamasını takiben APF uygulamasının yüzey mikrosertliği ve KOH'ta çözünebilen florid alımını arttırdığı, bununla birlikte diş minesinin aside direnci üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmadığı görülmüştür. Bu nedenle, Er:YAG lazer uygulamasının farklı parametrelerinin incelendiği ve çeşitli florid preperatlarıyla birlikte kullanılmasının etkilerinin değerlendirildiği *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Petersen PE, Lennon MA Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32:319–321.
2. Bratthall D, Hansel-Petersson G, Sundberg G Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci* 1996; 104:433–435.
3. Marthaler TM Changes in dental caries 1953–2003. *Caries Res.* 2004. 38:173–181,
4. Lima YBO, Cury JA Seasonal variation of fluoride intake by children in a subtropical region. *Caries Res.* 2003; 37:335–338.
5. Larsen MJ. Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res.* 1990;69: 575-580.
6. Dodds MWJ Dilemmas in caries diagnosis—applications to current practice and need for research *Journal of Dental Education* 1993;57(6), 433-438.
7. Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ. Introduction to Art and Science of Operative Dentistry. (5th ed.) St.Louis, Mosby Co, pp 2011;67-134.
8. Featherstone JDB The continuum of dental caries—evidence for a dynamic process. *J Dent Res.* 2004;83:C39–C42.
9. Ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991; 2(3):283-96.
10. Attin T, Grieme R, Paqué F, Hannig C, Buchalla W, Attin R., Enamel fluoride uptake of a novel water-based fluoride varnish, *Arch Oral Biol.* 2005; 50(3):317-22.
11. McCann HG The solubility of fluorapatite and its relationship to that of calcium fluoride. *Arch Oral Biol.* 1968;13:987–1001.
12. Phan ND, Fried D, Featherstone JDB Laser-induced transformation of carbonated apatite to fluorapatite on bovine enamel. *Proc SPIE* 1999;3593:233–240.
13. Dijkman AG, Boer P, Arends J In vivo investigation on the fluoride content in and on human enamel after topical applications *Caries Res.* 1983; 17:392–402.
14. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A Systematic review of controlled trials on the effectiveness of fluoride gels for the prevention of dental caries in children. *J Dent Educ* 2003;67:448–458.
15. van Rijkom HM, Truin GJ, Hof MA A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of fluoride gel treatment. *Caries Res* 1998;32:83–92.
16. Delbem AC, Cury JA Effect of application time of APF and NaF gels on microhardness and fluoride uptake of in vitro enamel caries. *Am J Dent* 2002;15:169–172.
17. Fried D, Featherstone JDB, Visuri SR, Seka W, Walsh JT The caries inhibition potential of Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation. *Proc SPIE* 1996;2672:73–78.

18. Apel C, Meister J, Götz H, Duschner H, Gutknecht N Structural changes in human dental enamel after subablative erbium laser irradiation and its potential use for caries prevention. *Caries Res* 2005;39:65–70.
19. Nammour S, Demortier G, Florio P, Delhaye Y, Pireaux J-J, Morciaux Y, Powel L Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser in vivo. *Lasers Surg Med* 2003;33:260–263.
20. . Delbem ACB, Cury JA, Nakassima CK, Gouveia VG, Theodoro LH Effect of Er:YAG laser on CaF₂ formation and its anticariogenic action on human enamel: an in vitro study. *J Clin Laser Med Surg*. 2003; 21:197–201.
21. Boari HGD, Zezell DM, Eduardo CP Dye enhancing Nd:YAG irradiation on enamel aiming caries prevention. *J Dent Res* 2000;19:1079.
22. Tepper SA, Zehnder M, Pajarola GF, Schmidlin PR. Increased fluoride uptake and acid resistance by CO₂ laser-irradiation through topically applied fluoride on human enamel in vitro. *J Dent*. 2004;32(8):635-41.
23. Featherstone JBD, Fried D, Bitten ER Mechanisms of laser induced solubility reduction in dental enamel. *Proc SPIE* 1997; 2973:112–116.
24. Ana PA, Bachmann L, Zezell DM Lasers effects on enamel for caries prevention. *Laser Phys* 2006;16:865–875.
25. Stern RH, Sognaes RF Laser inhibition of dental caries suggested by first tests in vivo. *J Am Dent Assoc*. 1972;85:1087–1090.
26. Morioka T, Tagomori S, Oho T Acid resistance of lased human enamel with Er:YAG laser. *J Clin Laser Med Surg*. 1991;9:215–217.
27. Apel C, Meister J, Schmitt N, Gräber H-G, Gutknecht N Calcium solubility of dental enamel following sub-ablative Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation in vitro. *Lasers Surg Med*. 2002;30:337–341.
28. Kantorowitz Z, Featherstone JDB, Fried D Caries prevention by CO₂ laser treatment: dependency on the number of pulses used. *J Dent Am Assoc*. 1998;129:585–591.
29. Seka W, Featherstone JDB, Fried D, Visuri SR, Walsh JT. Laser ablation of dental hard tissue: from explosive ablation to plasma-mediated ablation. *Proc SPIE* 1996;2672:144–158.
30. Theodore M.R., Harald O., Heymann, Edward, J., Swifth. J.R. Chapter 2 ve Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology and occlusion In:Art and science of operative dentistry fifth edition. 2006;p. 17-63.
31. Antonio Nanci. Ten Cate's Oral Histology Development, Structure and. Function,8th ed, 2012.
32. Simmer, J.P., Hu, J.C. Dental Enamel Formation and Its Impact on Clinical Dentistry. *Journal of Dental Education*. 2001;65: 896-905.
33. Piesco, N. P., Simmelink, J. Chapter 9 ve Histology of Enamel In:Oral Development and Histology Third edition. 2002;p:153-171.

34. Berkovitz B.K., Robinson S., Moxham B.J., Patel D. (1992). Ultrastructural quantification of collagen fibrils in the central region of the articular disc of the temporomandibular joint of the cat and the guinea pig. *Arch Oral Biol.* 1992;37:479-481.
35. Ten Cate J.M., Larsen M.J. , Pearce E.I.F., Fejerskov O. Chemical Interactions between the tooth and oral fluids. In: Fejerskov O, Kidd E (ed). *Dental caries – The disease and its clinical management.* Oxford: Blackwell Munksgaard 2nd ed. 2003;49-70.
36. Hicks, J., Garcia-Godoy, F., Flaitz, C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent.* 2004a;28:119-124.
37. Pearce E.I., Nelson D.G. *Microstructural Features of Carious Human Enamel.*
38. Silverstone L.M. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev.* 1973;3:60-100.
39. Nikiforuk G. *Understanding Dental Caries.* 1985 Basel, Germany.
40. Hellwig E., Lussi A. What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? *Caries Res.* 2001;35 (1):57-59.
41. Önal B., Özata F., Diekwisch T. *Diş sert dokularında taramalı elektron mikroskopu atlası.* 2003, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
42. Zero Dt. Dental caries process. *Dent Clin N Am.* 1999a;43: 635-664.
43. Chow, L.C., Vogel, G.L. Enhancing Remineralization. *Operative Dentistry.* 2001;6:27-38.
44. Garcia-Godoy, F., Hicks, M.J. Maintaining the integrity of the enamel surface. *JADA.* 2008;139: 25-34.
45. Fejerskov, O., Thylstrup, A. Chapter 6 ve Clinical and Pathological Features of Dental Caries In: Fejerskov O, Thylstrup A. *Textbook Of Clinical Cariology, Second Edition.* Munksgaard 1994;111-157.
46. Margolis, H.C., Zhang, Y.P., Lee, C.Y., Kent, R.L Jr, Moreno, E.C. Kinetics of enamel demineralization in vitro. *J Dent Res.,* 1999;78: 1326-1335.
47. Anderson, M. Risk Assessment And Epidemiology Of Dental Caries: Review Of The Literature. *Pediatric Dentistry.* 2002;24: 377-385.
48. Tschoppe P, Zandim LD, Martus P, Kielbassa MA, Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes *Journal of Dentistry* 39 2011; 430-437.
49. Mellberg JR, Ripa LW. Theory and clinical applications. In: *Fluoride in Preventive Dentistry.* Quintessence Publishing Co, Inc. Chicago, Berlin, Rio de Janeiro and Tokyo, 1983; 1(4):30.
50. May, Ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res.* 2001; 80(5):1407-11.
51. Pearce EI, Moore AJ. Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *Journal of Dental Research* 1985;64:416–21.

52. 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 International* 2009; 40:663–81.
53. Margolis HC, Varughese K, Moreno EC. Effect of fluoride on crystal growth of calcium apatites in the presence of a salivary inhibitor. *Calcified Tissue International* 1982;33–40., 34.
54. Pickel FD, Cort W, Starr N, Bilotti A, Pigman W. Evaluation of enamel-rehardening agents in saliva. *J Dent Res.* 1965; Sep-Oct, 44(5):855-9.
55. 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.* 1988; 19(11):773-85.
56. Sjögren K, Birkhed D, Ruben J, Arends J. Effect of post-brushing water rinsing on caries-like lesions at approximal and buccal sites *Caries Res.* 1995;29(5):337-42.
57. Cai F, Shen P, Walker GD, Reynolds C, Yuan Y, Reynolds EC. New Approaches to Enhanced Remineralization of Tooth Enamel *J DENT RES* November 2010;89: 1187-1197.
58. Featherstone JD. Remineralization, the natural caries repair process--the need for new approaches. *Adv Dent Res.* 2009; 21(1):4-7.
59. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (1):CD002278.
60. Newbrun E. Topical Fluorides in Caries Prevention and Management: A North American Perspective *Journal of Dental Education* 2001;65(10):1078–83.
61. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. Systematic Reviews of Selected Dental Caries *J Dent Edu* 2001;65(10): 960–8.
62. Lagerlöf F, Ekstrand J, Rölla G. Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. *Scand J Dent Res* 1988;96(5): 399-404.
63. Cele, A.S., Eastoe, J.E. *Biochemistry and Oral Biology*. Second edition. London. Boston, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington: Butterworth & Co. 1988;281-378.
64. Harris, N.O., Christen, A.G. *Primary Preventive Dentistry*, Fourth Edition. Appleton & Lange. 1995;259-315.
65. Jansen Van Rensburg, B.G. *Oral Biology*. Chicago, Berlin, London, Tokyo, Sao Paulo, Moscow, Prague, Sofia, Warsaw: Quintessence. 1995;425-474.
66. Featherstone, J.D.B. The continuum of dental caries-evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res.* 2004a;83: 39-42.
67. Murdoch-Kinch, C.A. Minimal invasive dentistry. *JADA.* 2003;34: 87-95.
68. Ring ME, Ed. *Dentistry: An illustrated history*. New York: Harry N. Abrams, Inc.
69. Robertson W. *A practical treatise on the diseases of the teeth, in which the origin and nature of decay are explained ve and the means of prevention pointed out*. London, Longman, Rees, Orme, Brown, Green & Longman, 1835.

70. Miller WD. The Micro-Organisms of The Human Mouth the Local and General Diseases which are Caused by Them. SS White Dental Manufacturing Co., Philadelphia, S. Karger, Basel, 1973.
71. Black GV. Dr. Black's conclusions reviewed again. *Dental Cosmos*, 1898;40:440-51.
72. Haris NO, Gorcia-Goday F. Introduction to Primary Preventive Dentistry. In: Primary preventive Dentistry. (6th ed.) New Jersey, Prentice Hall. 2004;46-72.
73. Bowden GHW. The microbial ecology of dental caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2000;12(3): 138-148.
74. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *Int Dent J*. 1999;49(1): 15-26.
75. Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ. Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand*. 1981; 39(4):241-9.
76. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(7):887-99.
77. Biesbrock AR, Gerlach RW, Bollmer BW, Faller RV, Jacobs SA, Bartizek RD. Relative anti-caries efficacy of 1100, 1700, 2200, and 2800 ppm fluoride ion in a sodium fluoride dentifrice over 1 year. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001;29(5):382-9.
78. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003 ;(3):CD002284.
79. Geddes DA. Acids produced by human dental plaque metabolism in situ. *Caries Res*. 1975;9(2):98-109.
80. Kim JW, Jang KT, Lee SH, Kim CC, Hahn SH, García-Godoy F. In vivo rehardening of enamel eroded by a cola drink. *ASDC J Dent Child*. 2001;68(2):122-4, 142.
81. Haris NO, Gorcia-Godoy F. Introduction to Primary Preventive Dentistry . In: Primary Preventive Dentistry. The Library of Congress. 6th ed. 2004;46-72.
82. Silverstone LM. Remineralization phenomena. *Caries Res*. 1977; 1:59-84., 11.
83. Silverstone LM, Structural alterations of human dental enamel during incipient carious lesion development. In: Rowe NH, ed. Proceeding of Symposium on Incipient Caries of Enamel. U of Michigan, School of Dentistry. 1977; 3-49.
84. Roberson TN, Lundeen TF. Cariology: The Lesion, Etiology, Prevention, and Control. In: Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ. *Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry* (5th ed.). Elsevier, Mosby, 2006;63-130.
85. Silverstone LM. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev*. 1973;3:100-60.
86. D.Karabulut, B. Karabulut, H. Solak Methods of formation of artificial enamel caries using bacteriological techniques, Süleyman Demirel Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2010;2 (2):127-136.
87. Gilmour AS, Edmunds DH, Newcombe RG. Prevalence and depth of artificial caries- like lesions adjacent to cavities prepared in roots and restored with a glass ionomer or a dentin-bonded composite material. *J Dent Res* 1997;76(12):1854-61.

88. Katz S, Park KK, Stookey GK, Schemehorn BR. Development and initial testing of a model for in vitro formation of pit and fissure caries. *Caries Res* 1986;20(5):424-8.
89. Clarkson BH, Wefel JS, Miller I. A model for producing caries-like lesions in enamel and dentin using oral bacteria in vitro. *J Dent Res* 1984;63(10):1186-9.
90. White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Res*. 1987;21(3):228-42.
91. Kotsanos N, Darling AI, Levers BG, Tyler JE. Simulation of natural enamel caries in vitro with methylcellulose acid gels:effect of addition of calcium and phosphate ions. *J Biol Buccale* 1989; 17(3):159-65.
92. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM Factors affecting the development of carious lesions in bovine teeth in vitro. *Arch Oral Biol* 1998; 43(8):619-28.
93. Çıldır ŞK. Fluorid içeren, rezin esaslı olan ve olmayan dört farklı fissür örtücünün önceki ve yeniden yükleme yapıldıktan sonraki florid salınım değerleri ve salınım öncesi ve sonrası fiziksel özellikleri bakımından karşılaştırılması. Doktora tezi, 2006.
94. Murray JJ. Fluoride and dental caries. In: Murray JJ, Nunn JH, Steele JG. *Prevention of Oral Disease*. New York Oxford University Press 1996;37-60.
95. World Health Organization. *Fluorines and Fluorides, Enviromental Health Criteria* 36, 1984.
96. Newbrun E. Anticaries Agents. In: Yagiela JA, Neidle EA, Down FJ, eds. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. Mosby, 1998;590-596.
97. Rozier RG, Adair S, Graham F, Iafolla T, Kingman A, Kohn W, Krol D, Levy S, Pollick H, Whitford G, Strock S, Frantsve-Hawley J, Aravamudhan K, Meyer DM. Evidence-based clinical recommendations on the prescription of dietary fluoride supplements for caries prevention: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs *J Am Dent Assoc*. 2010;141(12):1480-9.
98. World Health Organization. *Fluorides and oral health, WHO Technical Report series*. No:846. Switzerland, 2004.
99. Duggal MS, Chawla HS, Curzon ME. A study of the relationship between trace elements in saliva and dental caries in children. *Arch Oral Biol*, 1991;36: 881-884.
100. Winter GB. Epidemiology of dental caries. *Arch Oral Biol*, 1990;35:1-7.
101. Featherstone JDB. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Commun Dent Oral Epidemiol*, 1999;27: 31-40.
102. Ten Cate JM, Van-Loveren C: Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am*. 1999; 4:713-742.
103. Robinson C, Kirkham C. The effect of fluoride on the developing mineralized tissues. *J Dent Res*, 1990; 69:685-691.
104. Margolis HC, Moreno EC. Physicochemical perspectives on the cariostatic mechanisms of systemic and topical fluorides. *J Dent Res*, 1990;69:606-613.

105. Hargreaves JA. The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance. *J Dent Res.* 1992;71(5):1244-1248.
106. Donly KJ, Gomez C. In vitro demineralization-remineralization of enamel caries at restoration margins utilizing fluoride-releasing composite resin. *Quint Int.* 1994;25:355-358.
107. Marinelli CB, Donly KJ, Wefel JS, Jakobsen JR, Denehy GE. An in vitro comparison of three fluoride regimens on enamel remineralization. *Caries Res.* 1997; 31:418-422.
108. Groeneveld A, Van-Eck AAMJ, Dirks OB. Fluoride in caries prevention: is the effect pre-or post-eruptive? *J Dent Res.* 1990;69:751-755.
109. Hellwig E, Klimek J, Schmidt HFM, Egerer R. Fluoride uptake in plaque-covered enamel after treatment with the fluoride lacquer Duraphat. *J Dent Res,* 1985;64(8):1080-1083.
110. Egemen A, Akşit S. Flor ve çocuk sağlığındaki yeri. *Ege Ped Bült* 1997;4(3-4):65-84.
111. Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med,* 1991.
112. DePaola PF, Soparkar PM, Triol C, Volpe AR, Garcia L, Duffy J, Vaughan B. The relative anticaries effectiveness of sodium monofluorophosphate and sodium fluoride as contained in currently available dentifrice formulations. *Am J Dent.*1993;7-12, 6.
113. Newbrun E. Effectiveness of water fluoridation. *J Public Health* 1989;279-89.
114. Dean HT. Endemic fluorosis and its relation to dental caries. *Public Health reports* 1938;53:1443-52.
115. Fejerskov O, Ellwood R. Clinical use of fluoride. In: Fejerskov O, Kidd EAM. *Dental caries and its clinical management.* (1st ed.) Oxford, Blackwell, 2003;189-222.
116. Kid EAM, Joyston-Bechal S. Fluoride supplementation in dental practise. In: Kid EAM, Joyston-Bechal S (eds). *Essential of dental caries.* (2nd ed.) Oxford, Oxford University Press, 1997;108-122.
117. Andlaw RJ, Rock WP. *Fluorides. A manual of paediatric dentistry.* (4th ed.) New York, Churchill Livingstone, 1996;43-55.
118. Hamilton IR. Biomechanical effect of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res,* 1990;69: 660-667.
119. Nisengard RJ, Newman MG. *Oral microbiology and immunology.* (2nd ed.) Philadelphia, WB Saunders Company. 1994.
120. Exstrand J. Pharmokinetic aspects of topical fluorides. *J Dent Res,* 1987;66: 1061-1065.
121. 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,* 1985;95: 805-815.
122. Fabien V, Obry-Musset AM, Hedelin G, Cahen P.M. Caries prevalence and salt fluoridation among 9-year-old schoolchildren in Strasbourg, France. *Community Dent Oral Epidemiol,* 1996;24: 408-411.

123. Murray JJ, Rugg-Gunn AJ. Water fluoridation uptake. In: *Pediatric Dentistry*, The Mosby Comp, 1992;717-730.
124. Creanor SL, Strang R, Telfer S, Macdonald I, Smith MJ, Stephen KW. In-situ appliance for the investigation of enamel de- and remineralization. A pilot study. *Caries Res*, 1986;20: 385-391.
125. Murray JJ, Naylor MN. *Fluorides and dental caries*. London, Oxford University Press, 1996;32-67.
126. Peterson PE. *Society and Oral Health. Comm Oral Health*. (1st ed.) London, Oxford, University Press, 1997;20-38.
127. Peterson LG, Arvidsson I, Lynch E, Engstrom K, Twetman S. Fluoride concentrations in saliva and dental plaque in young children after intake of fluoridated milk. *Caries Res*, 2002;36: 40-43.
128. Swan E. Dietary fluoride supplement protocol for the new millennium. *J Can Dent Assoc*. 2000;66:362-363.
129. Irigoyen ME, Sanchez-Hinojosa G. Changes in dental caries prevalence in 12- year-old students in the state of Mexico after 9 years of salt fluoridation. *Caries Res*. 2000;34: 303-307.
130. Estupinan-Day SR, Baez R, Horowitz H, Warpeha R, Sutherland B, Thamer M. Salt fluoridation and dental caries in Jamaica. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001;29: 247-252.
131. Meyer-Lueckel H, Schulte-Monting J, Kielbassa A.M. The effect of commercially available saliva substitutes on predemineralized bovine dentin in vitro. *Oral Dis*, 2002;8: 192-198.
132. Ten Cate JM. The need for antibacterial approaches to improve caries control. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):8-12.
133. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*. 2003;149(2):279-94.
134. Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*. 2004;83 (Spec No C):C39-42.
135. Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ. Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand*. 1981; 39(4):241-9.
136. Arends, J., Christoffersen, J., Christoffersen, M. R., and Schuthof, J., Influence of fluoride concentration on the progress of demineralization in bovine enamel at pH 4.5, *Caries Res*, 1983;17:455-457.
137. Theuns, H. M., *The Influence of in Vitro and in Vivo Demineralizing Conditions on Dental Enamel*, Ph.D. thesis, Katholieke Universiteit, Nijmegen, 1987.
138. Featherstone, J. D. B., Diffusion phenomena during artificial carious lesion formation, *J. Dent. Res*. 1977; 56 Special D(4):D48-52.
139. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*. 2009;23 Suppl 1:23-30.

140. Kusano SC, Tenuta LM, Cury AA, Cury JA. Timing of fluoride toothpaste use and enamel-dentin demineralization. *Braz Oral Res.* Oct 2011;25(5):383-7.
141. Cury JA, do Amaral RC, Tenuta LM, Del Bel Cury AA, Tabchoury CP. Low-fluoride toothpaste and deciduous enamel demineralization under biofilm accumulation and sucrose exposure. *Eur J Oral Sci.* 2010Aug;118(4):370-5.
142. Ten Cate JM, Featherstone JDB. Physicochemical aspects of fluoride enamel interactions. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA (eds). *Fluoride in Dentistry.* (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard, 1996;252-269.
143. Kwon YH, Lee JS, Choi YH, Lee JM, Song KB. Change of enamel after Er:YAG and CO₂ laser irradiation and fluoride treatment. *Photomed Laser Surg.* 2005 Aug; 23(4):389-94.
144. Chen CC, Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomed Laser Surg.* 2009 Jun; 27(3):447-52.
145. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Ellis RW, Powell GL. Argon laser irradiation and fluoride treatment effects on caries-like enamel lesion formation in primary teeth: an in vitro study. *Am J Dent.* 2004Aug;17(4):241-4.
146. Lee YE, Baek HJ, Choi YH, Jeong SH, Park YD, Song KB. Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. *J Dent.* 2010 Feb;38(2):166-71.
147. World Health Organization. Fluorides and oral health, WHO Technical Report series. No:846. Switzerland, 2004.
148. Craig RG, Polwers JM, Wotoha JC. Preventive Dental Materials. In: *Dental Materials* (eighth edition), St Louis, Missouri, 2000;38-45.
149. Ripa LW. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *J Pub Health Dent,* 1991;51(1):23-41.
150. Hatibovic-Kofman S, Koch G, Ekstrand J. Glass ionomer materials as a rechargeable fluoride-release system. *Int J Ped Dent,* 1997;7:65-73.
151. Seppa L, Forss H, Qgaard B. The effect of fluoride application on fluoride release and the antibacterial action of glass ionomers. *J Dent Res,* 1993;72(9):1310- 1314.
152. Rothwell M, Anstice HM, Pearson GJ. The fluoride uptake and release of fluoride by ion-leaching cements after exposure to toothpaste. *J Dent,* 1998;26:591- 597.
153. Creanor SL, Carruthers LMC, Saunders WP, Strang R, Foye RH. Fluoride uptake and release characteristics of glass ionomer cements. *Caries Res,* 1994;28:322- 328.
154. Çehrelî ZC, Yazıcı R, Garcia-Godoy F. Effect of 1,23 percent APF gel on fluoride-releasing restorative materials. *J Dent Child,* 2000;65(5):330-337.
155. Hicks MJ, Flaitz CM, Garcia-Godoy F. Fluoride-releasing sealant and caries-like enamel lesion formation in-vitro. *J Clin Pediatr Dent,* 2000;24(3):215-219.

156. Koga H, Kameyama A, Matsukubo T, Hirai Y, Takaesu Y. Comparison of short-term in vitro fluoride release and recharge from four different types of pit and fissure sealants. *Bull Tokyo Dent Coll*, 2004;45(3):173-179.
157. Rolla G, Saxegaard E. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. *J Dent Res*, 1990;69:780-785.
158. Xu X, Burgess JO, Turpin-Mair JS. Fluoride release and recharge of fluoride releasing restorative materials. *J Dent Res*, 1999;78(Abs.451):159.
159. Cildir SK, Sandalli N. Fluoride release/uptake of glass ionomer cements and polyacid-modified composite resins. *J Dent Mater*, 2005;24(1):92-97.
160. Perrin C, Persin M, Sarrazin J. A comparison of fluoride release from four glass-ionomer cements. *Quint Int* 1994;25(9):603-608.
161. Gao W, Smales RJ, Gale MS. Fluoride release/uptake from newer glass ionomer cements used with the ART approach. *Am J Dent*, 2000;13:201-204.
162. Mei ML, Ito L, Zhang CF, Lo EC, Chu CH, Effect of laser irradiation on the fluoride uptake of silver diamine fluoride treated dentine, *Lasers Med Sci*. 2015; 30(3):985-91.
163. Lee YE, Baek HJ, Choi YH, Jeong SH, Park YD, Song KB, Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions *J Dent*. 2010;38(2):166-71.
164. Villena RS1, Tenuta LM, Cury JA., Effect of APF gel application time on enamel demineralization and fluoride uptake in situ, *Braz Dent J*. 2009;20(1):37-41.
165. Wegehaupt FJ1, Solt B, Sener B, Wiegand A, Schmidlin PR, Attin T., Influence of fluoride concentration and ethanol pre-treatment on the reduction of the acid susceptibility of enamel, *Arch Oral Biol*. 2009;54(9):823-9.
166. Wegehaupt FJ1, Schneiders V, Wiegand A, Schmidlin PR, Attin T., Influence of two different fluoride compounds and an in vitro pellicle on the amount of KOH-soluble fluoride and its retention after toothbrushing, *Acta Odontol Scand*. 2009;67(6):355-9.
167. Bevilacqua FM1, Zezell DM, Magnani R, da Ana PA, Eduardo Cde P., Fluoride uptake and acid resistance of enamel irradiated with Er:YAG laser, *Lasers Med Sci*. 2008 Apr;23(2):141-7.
168. Nobre-dos-Santos M1, Rodrigues LK, Del-Bel-Cury AA, Cury JA., In situ effect of a dentifrice with low fluoride concentration and low pH on enamel remineralization and fluoride uptake, *J Oral Sci*. 2007 Jun;49(2):147-54.
169. Wiegand A1, Krieger C, Attin R, Hellwig E, Attin T., Fluoride uptake and resistance to further demineralisation of demineralised enamel after application of differently concentrated acidulated sodium fluoride gels, *Clin Oral Investig*. 2005 Mar; 9(1):52-7.
170. Maia LC1, de Souza IP, Cury JA., Effect of a combination of fluoride dentifrice and varnish on enamel surface rehardening and fluoride uptake in vitro, *Eur J Oral Sci*. 2003;111(1):68-72.

171. Delbem AC1, Cury JA., Effect of application time of APF and NaF gels on microhardness and fluoride uptake of in vitro enamel caries, *Am J Dent.* 2002 Jun;15(3):169-72.
172. Moritz A., Beer F., Goharkhay K., Schoop U., Strassl M., Verheyen P., Walsh L.J., Wernisch J., Wintner E. *Oral Laser Application* . Quintessenz Verlags –GmbH, Berlin 2006;38-55.
173. Miserendino LJ, Pick RM. *Laser in Dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1995;17-71.
174. Karu T., Tiphlova OA., Fedoseyeva GE. Biostimulating action of low-intensity monochromatic visible light: is it possible? *Laser Chemistry.* 1984;5: 19-25.
175. Wagner RF JR, Brown T, MC Carthy EM. What is low level laser therapy? *Dermatologic Surgery.* 2007;26(8):7237.
176. Eldeniz AU, Ozer F, Hadimli HH, Erganis O. Bactericidal efficacy of Er,Cr:YSGG laser irradiation against *Enterococcus faecalis* compared with NaOCl irrigation: an ex vivo pilot study. *Int Endod J.* 2007;40(2):112-9.
177. Lewis C, Kuo P. *Lasers in Maxillofacial Surgery and Dentistry*. Newyork: Thieme Medical Publishers, 1997;12-68.
178. Donald J.Coluzzi. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin N Am.*, 2004;48:751-770.
179. Einstein A. Zur Quanten Theorie Der Strahlung. *Physikalische ve Zeitschrift.*, 1917;18 :121-130.
180. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*, 1960;187:493-494.
181. Sullins KE. Lasers and wound healing: Practical uses. *Clin Tech Equine Pract.* 2004;3:182-187.
182. Sulewski JG. Historical Survey of Laser Dentistry. *Dent Clin N Am.* In: Convissar RA. *Lasers and Light Amplification in Dentistry.* 2000;44: 717-729.
183. Meral G. Lazerin Tarihi ve Oral Maksillofasiyal Cerrahi Uygulamaları. *Türk Dishekimligi Dergisi*, 2006;63:57-59.
184. Donald J.Coluzzi. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin N Am.* 2004;48: 751-770.
185. Goldman L., Rockwell R.J. *Lasers in medicine* . 1971, New York: Gordon and Breach Science Publishers.
186. Baxter G.D. *Therapeutic lasers,, Livingstone, theory and practice.* London: Churchill ve 1994.
187. Paghdiwala AF, Vaidyanathan TK, Paghdiwala MF. Evaluation of Erbium:YAG laser radiation of hard dental tissues: analysis of temperature changes, depth of cuts and structural effects. *Scanning Microsc.* 1993 Sep;7(3):989-97.

188. Hibst R, Keller U. Experimental studies of the application of the Er:YAG laser on dental hard substances: I. Measurement of the ablation rate. *Lasers Surg Med.* 1989; 9(4):338-44,.
189. Bader C, Krejci I. Indications and limitations of Er:YAG laser applications in dentistry. *Am J Dent.* 2006;19(3):178-86.
190. Omegan, Coluzzi DJ. An overview of lasers in dentistry. *Alpha,* 2008;101(3):125-6.
191. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin North Am.* 2004;48(4):751-770.
192. Parker S. Verifiable CPD paper: laser-tissue interaction. *Br Dent J.* 2007; 202(2):73-81.
193. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. *Dent Clin N Am.,* 2004;48:751-770.
194. Frank F. Laser light and tissue biophysical aspects of medical laser application. *SPIE Lasers Med.* 1989;1353:37-45.
195. Convissar RA. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dent Clin N Am.* 2004;48:771-794.
196. Özbayrak S. Laser Prensipleri Biyolojik Etkileri ve Dishekimliğinde Kullanımı. 1999, İstanbul: E.S.C. ve Sharplan Lazerleri Türkiye Temsilciliği Ortadogu A.S. Bilimsel Yayın Serisi.
197. Rossmann JA, Israel M. Laser de epithelization for enchanced guided tissue regeneration. *Dent Clin North.Am.* 2000;44(4):793-809.
198. Baxter G.D. Therapeutic lasers. Theory and practice. 1994. Churchill Livingstone.
199. Beckerman H, Bie RA,, Bouter L, Cuyper HJ, Oostendrop R. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin Disorders: a. Criteria- Based Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials Physical Therapy. 1992;72:483-491.
200. Kitchen SS, Partridge CJ. A Revicew of low level laser therapy physiotherapy, 1991;72:984- 488.
201. Convissar, R.A. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dental Clinics of North America,* 2004;48(4):771-94.
202. Dederich, D.N. Laser/tissue interaction: what happens to laser light when it strikes tissue? *The Journal of American Dental Association,* 1993;124(2):57-61.
203. Vogel, A. ve Venugopalan, V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. *Chemical Reviews,* 2003;103(2):577-644.
204. Yazıcı RA., Dayangaç B., Dishekimliği ve lazer .Hacettepe Dishekimliği Fakültesi Dergisi. 1998;23(1):20-29.
205. Frank F. Laser light and tissue biophysical aspects of medical laser application. *SPIE Lasers Med.* 1989;1353: 37-45.
206. Visuri SR, Walsh JT Jr, Wigdor HA. Erbium laser ablation of dental hard tissue: effect of water cooling. *Lasers in Surgery and Medicine,* 1996;18(3):294-300.

207. Midda M., Harper PR..Lasers in Dentistry. Br.Dent J 1991;170: 343-346.
208. Lussi A, Hellwig E. Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. J Dent. 2006;34(7):467-71.
209. Dederich DN, Bushick RD. Lasers in dentistry: separating science from hype. J Am Dent Assoc. 2004;135(2):204-12.
210. Sasaki KM, Aoki A, Masuno H, Ichinose S, Yamada S, Ishikawa I. Compositional analysis of root cementum and dentin after Er:YAG laser irradiation compared with CO2 lased and intact roots using Fourier transformed infrared spectroscopy. J Periodontal Res. 2002;37(1):50-9.
211. Frame, J.W. Carbon dioxide laser surgery for benign oral lesions. British Dental Journal, 1985;158(4), 125-8.
212. Israel, M. Use of the CO2 laser in soft tissue and periodontal surgery.Practical Periodontics and AestheticDentistry, 1994;6(6), 57-64.
213. Pogrel, M.A., Muff, D.F. ve Marshall, G.W. Structural changes in dental enamel induced by high energy continuous wave carbon dioxide laser. Lasers in Surgery and Medicine, 1993;13(1), 89-96.
214. Neill, M.E. ve Mellonig, J.T. Clinical efficacy of the Nd:YAG laser for combination periodontitis therapy. Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry, 1997;9(6), 1-5.
215. White, J.M., Goodis, H.E., Setcos, J.C., Eakle, S., Hulscher, B.E. ve Rose, C.L. Effects of pulsed Nd:YAG laser energy on human teeth: a three-year follow-up study. The Journal of American Dental Association, 1993;124(7), 45-51.
216. Gonzalez, C.D., Zakariasen, K.L., Dederich, D.N. ve Pruhs, R.J. Potential preventive and therapeutic hard-tissue applications of CO2, Nd:YAG and argon lasers in dentistry: a review. ASDC Journal of Dentistry for Children. 1996;63(3),196-207.
217. Liu, J.F. Effects of Nd:YAG laser pulpotomy on human primary molars. Journal of Endodontics. 2006; 32(5), 404-7.
218. Miserendino LJ, Pick RM. Clinic applications of the Ho:YAG laser In: Lasers in Dentistry, Quintessence Publ., 1995, IL, ABD.
219. Harashima T, Kinoshita J, Kimura Y, Brugnera A, Zanin F, Pecora JD, Matsumoto K. Morphological comparative study on ablation of dental hard tissues at cavity preparation by Er:YAG and Er,Cr:YSGG lasers. Photomed Laser Surg. 2005;23(1):52-5.
220. Eversole LR, RizoIU I, Kimmel AI. Pulpal response to cavity preparation by an Erbium, chromium:YSGG laser-powered hydrokinetic system. J Am Dent Assoc. 1997;128(8):1099-106.
221. Margolis FS. The Erbium laser: the "Star Wars" of dentistry. Alpha Omegan. 2006;99(3):128-31.
222. Keller U, Hibst R. Experimental studies of the application of the Er:YAG laser on dental hard substances: II. Light microscopic and SEM investigations. Lasers Surg Med. 1989;9(4):345-51.

223. Aoki A, Ishikawa I, Yamada T, Otsuki M, Watanabe H, Tagami J, Ando Y, Yamamoto H. Comparison between Er:YAG laser and conventional technique for root caries treatment in vitro. *J Dent Res*. 1998;77(6):1404-14.
224. Hoke JA, Burkes EJ Jr, Gomes ED, Wolbarsht ML. Erbium:YAG (2.94 μ m) laser effects on dental tissues. *J Laser Appl*. 1990 Summer-Fall;2(3-4):61-5.
225. Martínez-Insua A, Da Silva Dominguez L, Rivera FG, Santana-Penín UA. Differences in bonding to acid-etched or Er:YAG-laser-treated enamel and dentin surfaces. *J Prosthet Dent*. 2000 Sep ;84(3):280-8.
226. Matson JR, Matson E, Navarro RS, Bocangel JS, Jaeger RG, Eduardo CP. Er:YAG laser effects on enamel occlusal fissures: an in vitro study. *J Clin Laser Med Surg*. 2002 Feb;20(1):27-35.
227. Keller U, Hibst R, Geurtsen W, Schilke R, Heidemann D, Klaiber B, Raab WH. Erbium:YAG laser application in caries therapy. Evaluation of patient perception and acceptance. *J Dent*. 1998 Nov;26(8):649-56.
228. Matsumoto K, Nakamura Y, Mazeki K, Kimura Y. Clinical dental application of Er:YAG laser for Class V cavity preparation. *J Clin Laser Med Surg*. 1996 Jun; 14(3):123-7.
229. Jacobson B, Berger J, Kravitz R, Patel P. Laser pediatric crowns performed without anesthesia: a contemporary technique. *J Clin Pediatr Dent*. 2003;28(1):11-2.
230. Eversole LR, RizoIU I, Kimmel AI. Pulpal response to cavity preparation by an Erbium, chromium:YSGG laser-powered hydrokinetic system. *J Am Dent Assoc*. 1997 ;128(8):1099-106.
231. Hadley J, Young DA, Eversole LR, Gornbein JA. A laser-powered hydrokinetic system for caries removal and cavity preparation. *J Am Dent Assoc*. 2000 Jun ;131(6):777-85.
232. Tokonabe H, Kouji R, Watanabe H, Nakamura Y, Matsumoto K. Morphological changes of human teeth with Er:YAG laser irradiation. *J Clin Laser Med Surg*. 1999 Feb;17(1):7-12.
233. Eversole LR, RizoIU IM. Preliminary investigations on the utility of an Erbium, Chromium YSGG laser. *J Calif Dent Assoc*. 1995;23(12):41-7.
234. Stock K, Hibst R, Keller U. Comparison of Er:YAG and Er:YSGG laser ablation of dental hard tissues. *Medical Laser Application. Proc. SPIE* 2007;Vol. 3192:88-95.
235. Hossain M, Nakamura Y, Yamada Y, Kimura Y, Nakamura G, Matsumoto K. Ablation depths and morphological changes in human enamel and dentin after Er:YAG laser irradiation with or without water mist. *J Clin Laser Med Surg*. 1999 Jun ;17(3):105-9.
236. Olivi G, Genovese MD Effect of Er:YAG Laser Parameters on Enamel: SEM Observations *J Oral Laser Appl*. 2007; 7(1):27-35.
237. Curti M, Rocca JP, Bertrand MF, Nammour S. Morpho-structural aspects of Er:YAG-prepared class V cavities. *J Clin Laser Med Surg*. 2004 Apr;22(2):119-23.
238. Kornblit R, Bossù M, Mari D, Rocca JP, Polimeni A. Enamel and dentine of deciduous teeth Er:YAG laser prepared. A SEM study. *Eur J Paediatr Dent*. 2009 Jun;10(2):75-82.

239. Ceballos L, Toledano M, Osorio R, Tay FR, Marshall GW. Bonding to Er:YAG-laser-treated dentin. *J Dent Res*. 2002;81(2):119-22.
240. Freitas PM, Navarro RS, Barros JA, de Paula Eduardo C. The use of Er:YAG laser for cavity preparation: an SEM evaluation. *Microsc Res Tech*. 2007;70(9):803-8.
241. Kataumi M, Nakajima M, Yamada T, Tagami J. Tensile bond strength and SEM evaluation of Er:YAG laser irradiated dentin using adhesive. *Dental Materials Journal* 1998;17:125-38.
242. Wefel JS, Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models, *J Dent Res*. 1990 Feb;69 Spec No:626-33;discussion 634-6.
243. Pandit S, Kim JE, Jung KH, Chang KW, Jeon JG, Effect of sodium fluoride on the virulence factors and composition of *Streptococcus mutans* biofilms, *Arch Oral Biol*. 2011;56(7):643-9.
244. Fried D, Featherstone JDB, Visuri SR, Seka W, Walsh JT. The caries inhibition potential of Er:YAG and Er:YSGG laser radiation, *Proceedings of the SPIE Meeting*, Jan 28–29 1996;73–78. San Jose, Bellingham, Washington.
245. Maung NL, Wohland T, Hsu CY., Enamel diffusion modulated by Er:YAG laser (Part 1)--FRAP, *J Dent*. 2007;35(10):787-93.
246. Flaitz CM, Hicks MJ, Westerman GH, Berg JH, Blankenau RJ, Powell GL., Argon laser irradiation and acidulated phosphate fluoride treatment in caries-like lesion formation in enamel: an in vitro study, *Pediatr Dent*. 1995; 17(1):31-5.
247. Hsu CY, Jordan TH, Dederich DN, Wefel JS., Laser-matrix-fluoride effects on enamel demineralization, *J Dent Res*. 2001;80(9):1797-801.
248. Goodman BD, Kaufman HW., Effects of an argon laser on the crystalline properties and rate of dissolution in acid of tooth enamel in the presence of sodium fluoride, *J Dent Res*. 1977;56(10):1201-7.
249. Fekrazad R, Ebrahimpour L., Evaluation of acquired acid resistance of enamel surrounding orthodontic brackets irradiated by laser and fluoride application, *Lasers Med Sci*. 2014 Nov;29(6):1793-8.
250. ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci*. 1997;105(5 Pt 2):461-5.
251. Avcı B, Baysal SU, Gökçay G. Çocuklarda flor kullanımının yarar ve zararlarının değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi*, 2009;9(1): 8-15.
252. Chen CC, Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(3):447-52.
253. Rios D, Magalhaes AC, Machado M, Silva S, Lizarelli R, Bagnato V, Buzalaf MAR. In vitro evaluation of enamel erosion after Nd:yag laser irradiation and fluoride application. *Photomed Laser Surg*. 2009 ;1-5.

254. Vlacic J, Meyers IA, Kim J, Walsh LJ. Laser activated fluoride treatment of enamel against on artificial caries challenge. *Aust Dent J.* 2007;52:101-105.
255. Hossain MM, Hossain M, Kimura Y, Kinoshita J, Yamada Y, Matsumoto K. Acquired acid resistance of enamel and dentin by CO₂ laser irradiation with sodium fluoride solution. *J Clin Laser Med Surg.* 2002 Apr ;20(2):77-82.
256. Moslemi M, Fekrazad R, Tadayon N, Ghorbani M, Torabzadeh H, Shadkar MM, Effects of ER,Cr:YSGG laser irradiation and fluoride treatment on acid resistance of the enamel, *Pediatr Dent.* 2009;31(5):409-13.
257. Chu CH, Mei ML, Lo EC. Use of fluorides in dental caries management. *Gen Dent.* 2010;58:37-43.
258. Iijima Y, Ruben JL, Zuidgeest TG, Arends J. Fluoride and mineral content in hyper-remineralized coronal bovine dentine in vitro after an acid challenge. *Caries Res.* 1993;27(2):106-10.
259. Mukai Y, Lagerweij MD, ten Cate JM. Effect of a solution with high fluoride concentration on remineralization of shallow and deep root surface caries in vitro. *Caries Res.* 2001 Sep-Oct;35(5):317-24.
260. Gao XL, Pan JS, Hsu CY. Laser-fluoride effect on root demineralization. *J Dent Res.* 2006;85(10):919-23.
261. Zhang C, Kimura Y, Matsumoto K. The effects of pulsed Nd:YAG laser irradiation with fluoride on root surface. *J Clin Laser Med Surg.* 1996 Dec;14(6):399-403.
262. Mei ML, Ito L, Chu CH, Lo EC, Zhang CF, Prevention of dentine caries using silver diamine fluoride application followed by Er:YAG laser irradiation: an in vitro study. *Lasers Med Sci.* 2014 Nov;29(6):1785-91.
263. Perito MA, Jorge AC, de Freitas PM, Cassoni A, Rodrigues JA., Cavity preparation and influence of restorative materials on the prevention of secondary caries, *Photomed Laser Surg.* 2009 Oct;27(5):729-34.
264. Hossain M, Nakamura Y, Kimura Y, Yamada Y, Ito M, Matsumoto K., Caries-preventive effect of Er:YAG laser irradiation with or without water mist, *J Clin Laser Med Surg.* 2000 Apr;18(2):61-5.
265. Cecchini RC, Zezell DM, de Oliveira E, de Freitas PM, Eduardo Cde P, Effect of Er:YAG laser on enamel acid resistance: morphological and atomic spectrometry analysis, *Lasers Surg Med.* 2005 Dec;37(5):366-72.
266. Chimello DT, Serra MC, Rodrigues-Júnior AL, Pécora JD, Corona SA., Influence of Er:YAG laser on microhardness of enamel adjacent to restorations submitted to cariogenic challenge in situ, *Photomed Laser Surg.* 2008 Aug;26(4):379-85.
267. Chimello DT, Serra MC, Rodrigues AL Jr, Pécora JD, Corona SA., Influence of cavity preparation with Er:YAG Laser on enamel adjacent to restorations submitted to cariogenic challenge in situ: a polarized light microscopic analysis., *Lasers Surg Med.* 2008 Nov;40(9):634-43.

268. Collys K, Cleymaet R, Coomans D, Slop D. Acid-etched enamel surfaces after 24h exposure to calcifying media in-vitro and in-vivo. *J Dent.* 1991;19: 230-235.
269. Meurmann JH, Frank RM. Progression and surface ultrastructure of in-vitro caused erosive lesions in human and bovine enamel. *Caries Res.*1991;25: 81-87.
270. Meurmann JH, Torkko H, Hirvonen J, Koskinen J, Rytömaa I. Application of a new mechanical properties microprobe to study hardness of eroded bovine enamel in-vitro (Abstract). *Scand J Dent Res.* 1990;98: 568-570.
271. Nakajima E. Effect of fluoride on rehardening of artificially softened bovine enamel. *Bull of Kanagawa Dent Col,* 1993;21(1): 16-24.
272. Edmunds DH, Whittaker DK, Green RM. Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Res,* 1988;22:327-336.
273. de Freitas PM, Soares-Geraldo D, Biella-Silva AC, Silva AV, da Silveira BL, Eduardo Cde P. Intrapulpal temperature variation during Er,Cr: YSGG enamel irradiation on carries prevention. *J Appl Oral Sci.* 2008 Apr;16(2):95-9.
274. Castilho MS, de Souza-Gabriel AE, Marchesan MA, Floriam LJ, Sousa-Neto MD,Correa Silva-Sousa YT. Temperature changes in the deciduous pulp chamber during cavity preparation with the Er:YAG laser. *J Dent Child (Chic).* 2007;74(1):21-5.
275. Kilinc E, Roshkind DM, Antonson SA, Antonson DE, Hardigan PC, Siegel SC,Thomas JW. Thermal safety of Er:YAG and Er,Cr:YSGG lasers in hard tissue removal. *Photomed Laser Surg.* 2009 Aug;27(4):565-70.
276. Gouw-Soares S, Pelino JEP, Haypek P, Bachmann L, Eduardo CP. Temperature Rise in Cavities Prepared in Vitro by Er:YAG Laser. *J Oral Laser App.* 2001;1(2):119-23.
277. ISO technical report 11405. Guidance on testing of adhesion to tooth structure. 1994;1:15.
278. Gantt DG, Silverstone LM, Featherstone JDB, Hicks MJ, structural comparison of sound and demineralized human and bovine enamel. *J Dent Res.* 1984;63:273.
279. Zero DT, Rahbek I, Fu J, Proskin HM, Featherstone JDB. Comparison of the iodide permeability test, the surface microhardness test and mineral dissolution of bovine enamel following acid challenge. *Caries Res.*1990;24: 181-188.
280. Grobler SR, Du Toit IJ, Basson NJ. The effect of honey on human tooth enamel in-vitro observed by electron microscopy and microhardness measurements. *Archs Oral Biol,* 1994;39(2): 147-153.
281. Civelek AA, Soyman M. Mine Erozyonlarında Florürlerin Etkisi. İstanbul Üniversitesi, Doktora tezi, İstanbul, 1997.
282. Moura MS, de Melo Simplicio 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.* 2006;130:357- 63.

283. Herkströter FM, Witjes M, Ruben J, Arends J. Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. *Caries Res.* 1989;23:342-341.
284. Phillips RW, Swartz ML. Effect of fluorides on hardness of tooth enamel. *JADA*, 1948;37(1): 1-13.
285. Lippert F, Lynch RJ, Comparison of Knoop and Vickers surface microhardness and transverse microradiography for the study of early caries lesion formation in human and bovine enamel, *Arch Oral Biol.* 2014;59(7):704-10.
286. Featherstone, J.D., Ten Cate, J.M., Shariati, M., Arends, J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.* 1983;17: 385-391.
287. Gorton J, Featherstone JD. In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2003;123: 10-4.
288. Moura MS, de Melo Simplicio 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*, 2006;130: 357-363.
289. Bertrand MF, Leforestier E, Muller M, Lupi-Pégurier L, Bolla M. Effect of surface penetrating sealant on surface texture and microhardness of composite resins. *J Biomed Mater Res.* 2000;53(6):658-63.
290. Topcu FT, Erdemir U, Sahinkesen G, Yildiz E, Uslan I, Acikel C. Evaluation of microhardness, surface roughness, and wear behavior of different types of resin composites polymerized with two different light sources. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;92(2):470-8.
291. Gömeç Y, Dörter C, Ersev H, Guray Efes B, Yildiz E. Effects of dietary acids on surface microhardness of various tooth-colored restoratives. *Dent Mater J.* 2004 Sep; 23(3):429-35.
292. 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.* 2010;37(4):278-82.
293. Baloch F, Mirza A, Baloch D. An in-vitro study to compare the microhardness of glass ionomer cement set conventionally versus set under ultrasonic waves. *Int J Health Sci (Qassim).* 2010 Nov;4(2):149-55.
294. 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. Cilt Mater.* 2010;26(12):1137-43.
295. Sobral MAP, Lachowski KM, Rossi W, Braga SRM, Ramalho KM, Effect of Nd:YAG laser and asidulated phosphate fluoride on bovine and human enamel submitted to erosion/abrasion or erosion only: an in vitro preliminary study. *Photomed Laser S.* 2009;27(5):709-713.
296. Øgaard B, White Spot Lesions During Orthodontic Treatment: Mechanisms and Fluoride Preventive Aspects, *Semin Orthod* 2008;14(3):183–193.

297. Caslavská V., Moreno E. C., Brudevold F., Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions, *Arch Oral Biol.* 1975 ;20(5-6):333-9.
298. Wegehaupt FJ, Tauböck TT, Sener B, Attin T. Retention of KOH-soluble fluoride formed after application of a SnCl₂/AmF/NaF containing mouth rinse under erosive conditions. *Acta Odontol Scand.* 2012 Jul;70(4):272-8.
299. Modesto A, Souza I, Cordeiro P, Silva L, Primo L, Vianna R, Fluoride uptake in situ after the use of dental floss with fluoride. *J Clin Dent.* 1997;8(5):142-4.
300. Ganss C, Schlueter N, Klimek J. Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions--A comparison of in vitro and in situ results. *Arch Oral Biol.* 2007;52(1):9-14.
301. Tsuda H, Arends J. Raman spectra of human dental calculus. *J Dent Res.* 1993;72(12):1609-13.
302. Tsuda H, Arends J, Raman spectroscopy in dental research: a short review of recent studies. *Adv Dent Res.* 1997 Nov;11(4):539-47.
303. Geraldo-Martins VR, Tanji EY, Wetter NU, Nogueira RD, Eduardo CP. Intrapulpal temperature during preparation with the Er:YAG laser: an in vitro study. *Photomed Laser Surg.* 2005 Apr;23(2):182-6.
304. de Freitas PM, Soares-Geraldo D, Biella-Silva AC, Silva AV, da Silveira BL, Eduardo Cde P. Intrapulpal temperature variation during Er,Cr: YSGG enamel irradiation on carries prevention. *J Appl Oral Sci.* 2008 Apr;16(2):95-9.
305. de Freitas PM, Rapozo-Hilo M, Eduardo Cde P, Featherstone JD. In vitro evaluation of erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet laser-treated enamel demineralization. *Lasers Med Sci.* 2010 Mar;25(2):165-70.
306. Apel C, Schäfer C, Gutknecht N. Demineralization of Er:YAG and Er,Cr:YSGG laser-prepared enamel cavities in vitro. *Caries Res.* 2003 Jan-Feb;37(1):34-7.
307. P.A. Ana, A. Blay, W. Miyakawa and D.M. Zezell, Thermal analysis of teeth irradiated with Er,Cr:YSGG at low fluences. *Laser Physics Letters* 2007;4(11):827–834.
308. Liu JF, Liu Y, Stephen HC, Optimal Er:YAG laser energy for preventing enamel demineralization, *J Dent.* 2006;34(1):62-6.
309. White DJ, The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth, *Adv Dent Res.* 1995 Nov;9(3):175-93;discussion 194-7.
310. Hossain M, Kimura Y, Yamada Y, Nakamura Y, Yamada Y, Kinoshita J-I et al. A study on acquired acid resistance of enamel and dentin irradiated by Er,Cr:YSGG laser. *J Clin Laser Med Surg* 2001;19(3):159–163.
311. Correa-Afonso AM, Ciconne-Nogueira JC, Pecora JD, Palma-Dibb RG. Influence of the irradiation distance and use of cooling to increase enale-acid resistance with Er:YAG laser. *J Dent.*, 2010;38:534-540.

312. Apel C, Birker L, Mesiter J, Weiss C, Gutknecht N. The caries preventive potential of subabative Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation in an intraoral model: A pilot model. *Photomed Laser Surg.* 2004;4:312-317.
313. Apel C, Meister J, Ioana RS, Franzen R, Hering P, Gutknecht N. The ablation threshold of Er:YAG and Er:YSGG laser radiation in dental enamel. *Lasers Med Sci.* 2002;17(4):246-52.
314. Ten Cate Jm, Exterkate Ra, Buğis Mj. The relative efficacy of fluoride toothpastes assessed with pH cycling. *Caries Res.* 2006;40: 136-141.
315. Shashikiran, N.D., Subba Reddy, V.V., Hiremath, M.C. Estimation of trace elements in sound and carious enamel of primary and permanent teeth by atomic absorption spectrophotometry: an in vitro study. *Indian J Dent Res.* 2007;18: 157-162.
316. Yu, H., Wegehaupt, F.J., Zaruba, M., Becker, K., Roos, M., Attin, T., Wiegand, A. Erosion-inhibiting potential of a stannous chloride-containing fluoride solution under acid flow conditions in vitro. *Arch Oral Biol.* 2010;55: 702-705.
317. Cleymaet, R., Bottenberg, P., Slop, D., Coomans, D. In vivo evaluation of the level of lead in human superficial enamel using a double biopsy. *Rev Belge Med Dent.* 1993;48: 72-81.
318. Ganss, C., Lussi, A., Scharmann, I., Weigelt, T., Hardt, M., Klimek, J., Schlueter, N. Comparison of calcium analysis, longitudinal microradiography and profilometry for the quantitative assessment of erosion in dentine. *Caries Res.* 2009;43: 422-429.
319. Pessan, J.P., Alves, K.M., Ramires, I., Taga, M.F., Sampaio, F.C., Whitford, G.M., Buzalaf, M.A. Effects of regular and low-fluoride dentifrices on plaque fluoride. *J Dent Res.* 2010;89: 1106-1110.
320. Yang, K.X., Swami, K. Ve Husain, L. " Determination of trace metals in atmospheric aerosols with a heavy matrix of cellulose by microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectroscopy", *Spectrochimica Acta Part.*, 2002;B/57: 73-84.
321. Tagomori S, Morioka T. Combined effects of laser and fluoride on acid resistance of human dental enamel. *Caries Res.* 1989;23(4):225-31.
322. Mohan AG, Ebenezar AV, Ghani MF, Martina L, Narayanan A, Mony B, Surface and mineral changes of enamel with different remineralizing agents in conjunction with carbon-dioxide laser, *Eur J Dent.* 2014; 8(1):118-23.
323. Ulkur F, Sungurtekin Ekçi E, Nalbantgil D, Sandalli N, In Vitro Effects of Two Topical Varnish Materials and Er:YAG Laser Irradiation on Enamel Demineralization around Orthodontic Brackets, *ScientificWorldJournal.* 2014;490-503.
324. Stangler LP, Romano FL, Shirozaki MU, Galo R, Afonso AM, Borsatto MC, Matsumoto MA. Microhardness of enamel adjacent to orthodontic brackets after CO2 laser irradiation and fluoride application. *Braz Dent J.* 2013 Sep-Oct;24(5):508-12.
325. Rodrigues LK, Nobre dos Santos M, Pereira D, Assaf AV, Pardi V. Carbon dioxide laser in dental caries prevention. *J Dent.* 2004 Sep; 32(7):531-40.

326. Steiner-Oliveira C, Rodrigues LK, Lima EB, Nobre-dos-Santos M. Effect of the CO₂ laser combined with fluoridated products on the inhibition of enamel demineralization. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(2):113-21.
327. Moslemi M, Fekrazad R, Tadayon N, Ghorbani M, Torabzadeh H, Shadkar MM, Effects of Er,Cr:YSGG laser irradiation and fluoride treatment on acid resistance of the enamel, *Pediatr Dent.* 2009; 31(5):409-13.
328. Mathew A, Reddy NV, Sugumaran DK, Peter J, Shameer M, Dauravu LM, Acquired acid resistance of human enamel treated with laser (Er:YAG laser and Co₂ laser) and acidulated phosphate fluoride treatment: An in vitro atomic emission spectrometry analysis., *Cilt Contemp Clin Dent.* 2013 Apr;4(2):170-5.
329. Ana PA, Tabchoury CP, Cury JA, Zezell DM. Effect of Er,Cr:YSGG laser and professional fluoride application on enamel demineralization and on fluoride retention. *Caries Res.* 2012; 46(5):441-51.
330. Anaraki SN, Serajzadeh M, Fekrazad R. Effects of laser-assisted fluoride therapy with a CO₂ laser and Er, Cr:YSGG laser on enamel demineralization. *Pediatr Dent.* 2012 Jul-Aug;34(4):e92-6.
331. Cecchini RC, Zezell DM, de Oliveira E, de Freitas PM, Eduardo Cde P. Effect of Er:YAG laser on enamel acid resistance: morphological and atomic spectrometry analysis, *Lasers Surg Med.* 2005 Dec;37(5):366-72.
332. Rodriguez-Vilchis LE, Conreras-Bulnes R, Sanches-Flores I, Samano EC. Acid resistance and structural changes of human dental enamel treated with Er:YAG laser. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(2):207-211.
333. Featherstone JDB. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Commun dent Oral Epidemiol* 1999;27:31-40.
334. Jenkins, G.N., Ferguson, D.B. Milk and dental caries. *Br Dent J.* 1966;120:472-477.
335. Rugg-Gunn, A.J., Edgar, W.M., Geddes, D.A., Jenkgns, G.N. The effect of different meal patterns upon plaque pH in human subjects. *Br Dent J.* 1975;139: 351-356.

8.ÖZGEÇMİŞ

Dilek Kiper Akatay 02.02.1984 yılında Mersin’de doğmuştur. İlk ve orta öğrenimini Özel Toros Koleji’nde, lise öğrenimini İçel Anadolu Lisesi’nde tamamlamıştır. 2002 yılında girmiş olduğu Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden 2008 yılında mezun olmuştur. 2008 yılının bahar dönemi Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine başlamıştır. Yüksek Mimar Restorasyon Uzmanı Hakkı Saltuk Akatay ile evlidir.

