



T.C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ
UYGULANDIĞI YAPAY ÇÜRÜK LEZYONLU DİŞLERİN
YÜZEY SERTLİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
VE SEM GÖRÜNTÜLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ
RUHAN BOZATLIOĞLU

DANIŞMAN
PROF.DR. NÜKET SANDALLI

İSTANBUL – 2012



T.C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ
UYGULANDIĞI YAPAY ÇÜRÜK LEZYONLU DİŞLERİN
YÜZEY SERTLİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
VE SEM GÖRÜNTÜLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ
RUHAN BOZATLIOĞLU

DANIŞMAN
PROF.DR. NÜKET SANDALLI

İSTANBUL – 2012

ÖZET

Diş çürüğü, dişin kural ve kök yüzeyinde sert dokuda, lokalize ve ilerleyici bir demineralizasyon sonucunda meydana gelen kronik bir hastalıktır. Modern diş hekimliğinin amacı; diş çürüklerinin tedavisinde invaziv tedavilerin yerine non-invaziv yaklaşımın benimsenmesi olmalıdır. Minede yeni başlayan başlangıç çürük lezyonlarının remineralize olabileceği klinik ve deneysel olarak gösterilmiştir. Fluorid iyonu, çürük oluşumunu önlemek ve başlangıç halindeki mine lezyonlarının remineralizasyonunu sağlamak amacıyla günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fluoridin, remineralizasyonu artırma özelliği nedeni ile başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması önerilmektedir.

HealOzone başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde non-invaziv bir yöntem olarak tercih edilmektedir ve özellikle pit-fissür çürüklerinde, kök yüzeyinde ve servikal bölgede kullanımı önerilmektedir. HealOzone'un diş çürüğünün ilerlemesini durdurabildiği veya yavaşlatabildiği bildirilmiştir. Ozon gazının tedavi amaçlı kullanımını sağlayan ve in-vitro ve in-vivo çalışmalar sonucunda geliştirilen ilk cihaz HealOzone'dur (Kavo®, Almanya). Kavite oluşmamış pit ve fissür çürüklü dişler üzerinde 10 ya da 40 sn. ozon uygulamasının, mevcut diş çürüğü lezyonlarının remineralizasyonunu sağladığı bildirilmiştir. HealOzone uygulaması; ozon gazının, çürük lezyonu üzerine direkt olarak uygulanması, ozon uygulamasının hemen ardından Remineralizasyon Solüsyonu ve diş macunu, ağız gargarası ve ağız spreyinden oluşan Hasta Kiti ile desteklenmesiyle sağlanmaktadır.

Bu çalışmada, yapay çürük lezyonu oluşturulan, sürekli insan küçük ve büyük azı dişlerinde sodyum florid, amin florid ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti uygulaması sonrasında mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması ve Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) görüntülerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Bu amaçla, ortodontik amaçla çekilmiş 60 adet çürüksüz insan küçük ve büyük azı dişi çalışmaya dahil edildi. 60 adet diş, bukkolingual doğrultuda ikiye kesilerek 120 adet örnek elde edildi. 120 örnek kesik yüzeylerinden akrilik bloklara gömüldü. Dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde 3x3 mm (yükseklik x genişlik) pencereler hazırlandı ve pencere dışında kalan doğal diş yüzeyleri aside dirençli verni ile boyandı. Örneklerin, başlangıç mikrosertlik ölçümleri yapılarak, mikrosertlik değerleri benzer olacak şekilde, 40'ar dişin bulunduğu 3 gruba ayrıldı. Bu 3 grup, remineralizasyon materyali uygulamalarına göre sodyum florid

içerikli Duraphat (Grup A), amin florid içerikli Elmex (Grup B) ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C) olarak belirlendi. Öncelikle tüm örnekler, 2 gün süresince demineralizasyon solüsyonunda tutularak yapay çürük lezyonu elde edildi. Demineralizasyon solüsyonundan çıkarılan örnekler üzerinde tekrar mikrosertlik ölçümleri yapıldı. Sonrasında örneklere 14 gün boyunca pH siklusu uygulandı. pH siklusu uygulama sürecinde örneklere hem remineralizasyon materyalleri olan sodyum florid içerikli Duraphat (Grup A), amin florid içerikli Elmex (Grup B) ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C), hem de demineralizasyon solüsyonu sırasıyla uygulandı. Remineralizasyon materyallerinin uygulanması sonrasında örnekler üzerinde tekrar mikrosertlik ölçümleri yapıldı. Örnekler 14 gün süresince, vücut ısısını taklit edebilmek amacıyla 37°C etüv içinde tutuldu. Elde edilen başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri karşılaştırıldı. Bunun yanında Grup A, B ve C’den 40’ar örnek, ve yalnızca 2 gün demineralizasyon solüsyonunda tutularak yapay çürük lezyonu elde edilen 40 örnek üzerinde SEM incelemesi yapıldı. İstatistiksel analizler NCSS 2007 Statistical Software paket programı ile yapıldı.

Çalışma sonucunda, Grup A, B ve C’de uygulanan remineralizasyon materyallerinin, demineralize diş yüzeyinin mikrosertlik miktarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı belirlendi. HealOzone (Grup C) uygulanan örneklerin mikrosertlik değerleri, Elmex (Grup B) uygulanan örneklerin mikrosertlik değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Bu tez çalışması sonucunda, tüm gruplarda uygulanan remineralizasyon materyallerinin, insan dişlerinde oluşturulan yapay çürük lezyonları üzerinde remineralizasyonu olumlu yönde etkilediği ileri sürülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: yapay çürük lezyonu, demineralizasyon, remineralizasyon, HealOzone

SUMMARY

The caries of the tooth is a chronic disease as the result of the localized and progressive demineralization which appears on the crown and root surface of the teeth. The purpose of the modern dentistry is to succeed non-invasive treatment approach in order to have an invasive treatment. Clinical and experimental researches showed that the initial caries lesions of the enamel have the potential to be remineralized again. The fluoride ion is generally used at prevention of dental caries and providing the remineralization of initial caries lesions. It is suggested to use fluorides for the effect of remineralization at the treatment of initial caries.

HealOzone is preferred as a non-invasive procedure for the treatment of initial dental caries lesions and it is especially suggested in pit and fissure, root and cervical caries. HealOzone can prevent or slow down the progression of dental caries. HealOzone (Kavo[®], Germany) is the first device used for in-vivo and in-vitro studies, using ozone gas in treatment of dental. The 10 or 40 seconds ozone applications provide the remineralization of pit and fissure caries which has no cavitation. HealOzone application can be provided as using HealOzone device by applying to the caries lesion directly followed by the use of HealOzone Remineralization solution and Patient Kit.

In this study, it is aimed to compare the microhardness values and Scanning Electron Microscope (SEM) images after the use of sodium fluoride, amin fluoride and HealOzone application on artificial dental caries lesions of human premolar and molar teeth.

Therefore, 60 sound human premolar and molar teeth are used in this study which was extracted for orthodontic reasons. 60 teeth were sectioned longitudinally and 120 specimens were gained. Specimens were embedded in epoxy resin with the cut faces exposed. 120 specimens containing the lingual or buccal tooth surface were covered with varnish leaving a 3x3 mm window. The initial microhardness values of the specimens were measured and 20 specimens were divided into 3 groups with similar to their microhardness values. These 3 groups were Duraphat containing sodium fluoride (Group A), Elmex containing amin fluoride (Group B) and HealOzone–Remineralization Solution–Patient Kit (Group C). Demineralization solution was applied to all the specimens for two days to have artificial caries lesion. After two days of demineralization process, the microhardness values of the specimens were measured. pH cycling regime was performed for 14 days. In this pH cycling regime, first the remineralization materials as Duraphat containing sodium fluoride (Group

A), Elmex containing amin fluoride (Group B) and HealOzone–Remineralization Solution–Patient Kit (Group C) and then demineralization solution was applied respectively. The microhardness values of specimens were measured after the application of remineralization materials. The specimens were kept for 14 days at 37°C in incubator to imitate the body heat. The microhardness values of specimens were compared before treatment, after demineralization and after remineralization. Additionally, Scanning Electron Microscope (SEM) images of 40 specimens belongs to group A, B, C and 40 specimens which was applied demineralization solution for two days to have artificial caries lesions were evaluated. .NCSS 2007 Statistical Software package programme was used to perform the statistical analysis.

As a result of this study, all the remineralization materials in Group A, B and C were found to increase the microhardness of demineralized specimens at a statistically significant level. There was a statistically significant increase of microhardness values for HealOzone (Group C) as compared with the Elmex (Group B). In conclusion, all the remineralization materials used in this study were found to have a significant remineralization affect when applied to artificial dental caries lesions of human teeth.

Key Words: artificial caries lesion, demineralization, remineralization, HealOzone

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini her an benimle paylaşan, sevgisini, hoşgörüsünü ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen ve ideal bir pedodontist ve doğru bir birey olmamda üzerimde çok büyük emeği olan, saygıdeğer hocam Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı, Sayın **Prof. Dr. Nüket SANDALLI**'ya,

Tez çalışmamı gerçekleştirmemde ve doktora eğitimimi tamamlamamda tüm olanakları bizlere sunan dekanımız Sayın **Prof. Dr. Türker SANDALLI**'ya,

Doktora eğitimine başladığım ilk andan itibaren bana hem mesleki hem de sosyal anlamda her konuda destek olan, çalışma azmi, bilgi birikimi, deneyimleri ve bana gösterdiği sevgisi ile hep örnek aldığım ve alacağım değerli hocam ve sevgili ablam **Yrd.Doç.Dr. Didem ÖZDEMİR ÖZENEN**'e,

Doktora eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda deneyim, sabır ve sevgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım, **Yrd.Doç.Dr. Senem SELVİ KUVVETLİ**, **Yrd.Doç.Dr. Eşber ÇAĞLAR**, **Yrd.Doç.Dr. Özgür Önder KUŞÇU** ve **Öğr.Gör.Dr. Elif SUNGURTEKİN**'e, Doktora eğitimim boyunca içtenlikle gösterdikleri destek ve yardımlarından ötürü **tüm çalışma arkadaşlarıma**,

Tez çalışmam sırasında emeği geçen **Prof.Dr. Yegane GÜVEN** ve **Dr. Şule CAN TROŞALA**'ya, ve TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi **çalışanlarına**,

Hayatımın hiçbir anında verdikleri sevginin ve desteğin eksikliğini hissetmediğim ve hissetmeyeceğim, sevgili, babam **Şafak ÖNER**, annem **Fürüzan ÖNER**'e, kardeşlerim **Nihan ve Sercan ÖNER**'e ve

Doktora tezimin yazılmasında benden sabrını esirgemeyen sevgili eşim **İlker BOZATLIOĞLU**'na,

ŞÜKRAN VE TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	xi
TABLoların LİSTESİ.....	xiv
GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL VE RESİMLERİN LİSTESİ.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 DİŞ ÇÜRÜĞÜ.....	3
2.1.1 DİŞ ÇÜRÜĞÜNÜN OLUŞUMU VE ETYOLOJİSİ.....	3
2.1.2 DENTAL PLAK.....	9
2.1.3 DENTAL BİYOFİLM.....	10
2.1.4 DİŞ ÇÜRÜĞÜNÜN MİKROBİYOLOJİSİ.....	13
2.1.4.1 MUTANS STREPTOKOKLAR.....	13
2.1.4.1.1 <i>Streptococcus mutans</i>	17
2.1.4.1.2 <i>Streptococcus sobrinus</i>	20
2.1.4.1.3 <i>Streptococcus cricetus</i>	20
2.1.4.1.4 <i>Streptococcus ferus</i>	21
2.1.4.1.5 <i>Streptococcus rattus</i>	22
2.1.4.1.6 <i>Streptococcus macacae</i>	22
2.1.4.1.7 <i>Streptococcus downei</i>	22
2.1.4.2 LACTOBACİLLUS.....	23
2.2 DİŞ DOKULARINA GÖRE DİŞ ÇÜRÜKLERİ.....	23
2.2.1 MİNE ÇÜRÜĞÜ.....	23
2.2.1.1 MİNE DOKUSU.....	23
2.2.1.2 MİNE DOKUSU BİLEŞENLERİ.....	24
2.2.1.3 MİNE DOKUSU HİSTOLOJİSİ.....	25
2.2.1.4 MİNE ÇÜRÜĞÜNÜN (BAŞLANGIÇ ÇÜRÜĞÜNÜN) ÖZELLİKLERİ.....	26

2.2.1.5	YAPAY ÇÜRÜK MODELLERİ.....	31
2.2.1.6	ASİT TAMPONLARIN KULLANILDIĞI IN-VİTRO DEMİNERALİZASYON MODELİ.....	31
2.2.1.7	BAKTERİLER TARAFINDAN ÜRETİLEN ASİTLERİN KULLANILDIĞI IN-VİTRO DEMİNERALİZASYON MODELİ.....	32
2.2.1.8	PH SIKLUS MODELİNİN KULLANILDIĞI İN VİTRO DEMİNERALİZASYON/REMİNERALİZASYON MODELLERİ.....	32
2.2.1.9	YAPAY ÇENE MODELLERİ.....	33
2.2.1.10	IN-VİVO HAYVAN MODELLERİ.....	33
2.2.1.11	İNSAN ÇENESİNDE IN-SİTU ÇALIŞMALAR.....	34
2.2.1.12	ÇEKİMİ PLANLANMIŞ DIŞLERDE YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	34
2.2.2	DENTİN ÇÜRÜĞÜ.....	34
2.2.3	İLERLEMİŞ ÇÜRÜK LEZYONLARI.....	38
2.2.4	SEMENT ÇÜRÜKLERİ.....	39
2.3	DEMİNERALİZASYON.....	39
2.4	REMİNERALİZASYON.....	41
2.4.1	PLAK KONTROLÜ.....	43
2.4.2	DİYETİN DÜZENLENMESİ.....	43
2.4.3	ANTİMİKROBİYAL AJANLARIN KULLANIMI.....	44
2.4.4	FİSSÜR ÖRTÜCÜ UYGULAMASI.....	45
2.4.5	KAZEİN FOSFOPEPTİD.....	47
2.4.6	PROBİYOTİKLER.....	49
2.4.7	LAZER UYGULAMALARI.....	52
2.4.8	FLUORİD UYGULAMALARI.....	53
2.4.8.1	FLUORİDİN TARİHÇESİ.....	53
2.4.8.2	FLUORİDİN YAPISI VE ÖZELLİKLERİ.....	54
2.4.8.3	FLUORİDİN ETKİLERİ.....	55
2.4.8.3.1	FLUORİDİN MİNE DOKUSU ÜZERİNE ETKİSİ.....	55
2.4.8.3.2	FLUORİDİN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ.....	57
2.4.8.3.3	FLUORİDİN TÜKÜRÜK ÜZERİNE ETKİSİ.....	57
2.4.8.3.4	FLUORİDİN BAKTERİ PLAĞI ÜZERİNE ETKİSİ.....	58
2.4.8.4	FLUORİD UYGULAMA YÖNTEMLERİ.....	59
2.4.8.4.1	SİSTEMİK FLUORİD UYGULAMALARI.....	59

2.4.8.4.1.1	SUYA FLUORİD EKLENMESİ.....	60
2.4.8.4.1.2	SOFRA TUZUNA FLUORİD EKLENMESİ.....	60
2.4.8.4.1.3	SÜTE FLUORİD EKLENMESİ.....	61
2.4.8.4.1.4	FLUORİD TABLETLERİ, PASTİLLER, DAMLALAR.....	62
2.4.8.4.2	TOPİKAL FLUORİD UYGULAMALARI.....	62
2.4.8.4.2.1	FLUORİDLİ DİŞ MACUNLARI.....	62
2.4.8.4.2.1.1	DURAPHAT DİŞ MACUNLARI.....	63
2.4.8.4.2.1.2	ELMEX DİŞ MACUNLARI.....	63
2.4.8.4.2.2	FLUORİDLİ AĞIZ GARGARALARI.....	63
2.4.8.4.2.2.1	DUPRAPHAT AĞIZ GARGARASI.....	64
2.4.8.4.2.2.2	ELMEX AĞIZ GARGARASI.....	64
2.4.8.4.3	FLUORİD JELLERİ.....	64
2.4.8.4.4	FLUORİD VERNİLERİ.....	66
2.4.8.4.4.1	DUPRAPHAT VERNİ.....	66
2.4.8.4.4.2	ELMEX SIVISI.....	67
2.4.8.5	FLUORİD İÇEREN SİMANLAR VE RESTORATİF MATERYALLER	68
2.4.9	OZON GAZI UYGULAMALARI.....	69
2.4.9.1	OZON GAZI TARİHÇESİ.....	69
2.4.9.2	OZON GAZININ YAPISI VE ÖZELLİKLERİ.....	70
2.4.9.3	OZON GAZININ TIP ALANINDA KULLANIMI.....	71
2.4.9.4	OZON GAZI UYGULAMA YÖNTEMLERİ.....	72
2.4.9.4.1	TOPİKAL UYGULAMALAR.....	72
2.4.9.4.1.1	TORBALAMA YÖNTEMİ.....	72
2.4.9.4.2	EKLEM İÇİ UYGULAMA.....	72
2.4.9.4.2.1	OZONLU SU.....	73
2.4.9.4.2.2	OZONLU YAĞ.....	73
2.4.9.4.2.3	OZON SAUNA.....	73
2.4.9.4.3	REKTAL UYGULAMALAR.....	73
2.4.9.4.4	OTOHEMOTERAPİ.....	73
2.4.9.5	OZON GAZININ DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI.....	74
2.4.9.5.1.	BAŞLANGIÇ ÇÜRÜK LEZYONLARININ TEDAVİSİ.....	76
2.4.9.5.2.	KAVİTASYON GERÇEKLEŞMİŞ ÇÜRÜK LEYONLARININ TEDAVİSİ.....	77

2.4.9.5.3.	SÜT DİŞİ KÖK YÜZEY ÇÜRÜK LEYONLARININ TEDAVİSİ.....	78
2.4.9.5.4.	KÖK KANAL TEDAVİSİ.....	79
2.4.9.5.5.	DİŞ BEYAZLATMA.....	80
2.4.9.5.6.	ÇATLAK TÜBERKÜL SENDROMUNUN TEDAVİSİ.....	80
2.4.9.5.7.	KIRIK DİŞLERİN TEDAVİSİ.....	81
2.4.9.5.8.	DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİ.....	81
2.4.9.5.9.	POST-OPERATİF AĞRININ TEDAVİSİ.....	81
2.4.9.5.10.	YUMUŞAK DOKU LEZYONLARININ TEDAVİSİ.....	82
2.4.9.5.11.	CERRAHİ İMPLANT UYGULAMASI VE PERİİMPLANTİTİS TEDAVİSİ.....	82
2.4.9.5.12.	AĞIZ KOKUSUNUN TEDAVİSİ.....	83
2.4.9.5.13.	STERİLİZASYON VE DEZENFEKSİYON.....	83
2.4.9.5.14.	DİŞ ÜNİTİ SU GİDERİNİN STERİLİZASYONU.....	83
2.4.9.5.15.	ORTODONTİK BRAKETLERİN ETRAFINDA OLUŞAN DEMİNERALİZASYONU ÖNLEME.....	84
2.4.9.5.16.	HASTA KOOPERASYONUNUN SAĞLANMASI.....	84
2.4.9.6.	HEALOZONE UYGULAMASI.....	85
2.4.9.6.1.	HEALOZONE AYGITI.....	85
2.4.9.6.2.	HEALOZONE REMİNERALİZASYON SOLÜSYONU.....	88
2.4.9.6.3.	HEALOZONE HASTA KİTİ.....	89
2.5.	DİŞ MİNESİ YÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ.....	90
2.5.1.	MİKROSERTLİK ÖLÇÜMÜ.....	90
2.5.2.	TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU.....	92
2.5.2.1.	TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBUNDA İNCELENECEK NUMUNENİN HAZIRLANMASI.....	93
2.5.2.2.	NUMUNENİN TEMİZLENMESİ.....	93
2.5.2.3.	NUMUNENİN KAPLANMASI.....	94
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	95
3.1	GEREÇ.....	95
3.1.1	DURAPHAT.....	95
3.1.1.1	DURAPHAT VERNİ.....	95
3.1.1.2	DURAPHAT DİŞ MACUNU.....	95
3.1.1.3	DURAPHAT AĞIZ GARGARASI.....	96

3.1.2	ELMEX.....	96
3.1.2.1	ELMEX SIVISI.....	96
3.1.2.2	ELMEX ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ DİŞ MACUNU.....	97
3.1.2.3	ELMEX ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ AĞIZ GARGARASI.....	97
3.1.3	HEALOZONE AYGITI.....	98
3.1.3.1	HEALOZONE REMİNERALİZASYON SOLÜSYONU.....	98
3.1.3.2	HEALOZONE HASTA KİTİ.....	99
3.1.	YÖNTEM.....	101
3.1.1.	DİŞLERİN HAZIRLANMASI VE SAKLANMASI.....	101
3.1.2.	DİŞLERİN KESİLMESİ VE CİLALANMASI.....	102
3.1.3.	ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI.....	103
3.1.4.	BAŞLANGIÇ MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİ.....	104
3.1.5.	GRUPLARIN OLUŞTURULMASI.....	105
3.1.6.	DEMİNERALİZASYON SOLÜSYONUNUN HAZIRLANMASI.....	105
3.1.7.	DEMİNERALİZASYON SONRASI MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİ.....	107
3.1.8.	REMİNERALİZASYON UYGULAMASI.....	107
3.1.9.	UYGULAMA SONRASI MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİ.....	109
3.1.10.	SEM GÖRÜNTÜLERİNİN İNCELENMESİ.....	109
3.1.11.	İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	111
4.	BULGULAR.....	112
4.1.	MİKROSERTLİK TESTİ SONUÇLARI.....	112
4.2.	SEM GÖRÜNTÜLERİNİN SONUÇLARI.....	124
5.	TARTIŞMA.....	128
6.	SONUÇLAR.....	146
7.	KAYNAKLAR.....	149
8.	ÖZGEÇMİŞ.....	178

KISALTMALAR

ppm	: Part per millon
CFU	: (Colony forming unit) Koloni oluşturma ünitesi
SEM	: (Scanning electron microscope) Taramalı elektron mikroskobu
sn	: (Seconds) Saniye
vb.	: ve bu gibi
dk	: Dakika
mg	: miligram
kg	: kilogram
ml	: mililitre
mm	: milimetre
F ⁻	: Fluorid iyonu
<i>S. mutans</i>	: <i>Streptococcus mutans</i>
<i>S.sobrinus</i>	: <i>Streptococcus sobrinus</i>
MS	: Mutans Streptococcus
LB	: Lactobacillus
IgA	: İmmunoglobulin A
IgG	: İmmunoglobulin G
EPS	: Extracellullar Polisaccarite
ATP	: Adenosinetriphosphate
KHN	: Knoop sertlik değeri
CPP-ACP	: Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat
GRAS	: (Generally Regarded As Safe) Genel olarak güvenli olduğu kabul edilen
NaF	: Sodyum fluorid
APF	: Asidüle fosfat fluoride
KF	: Potasyum fluorid
SnF ₂	: Kalay fluorid
AmF	: Amin fluorid
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TÜBİTAK	:	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
FAO	:	Amerika Gıda ve Tarım Örgütü
ADA	:	American Dental Association
FHAP	:	Fluorhidroksiapatit
DEJ	:	(Dentinoenamel junction) Mine-dentin sınırı
ADS	:	Arginine deiminase system
PA	:	Protein antijeni
Gbps	:	Glukan-bağlanma proteini
F-ATPase	:	Membrana-bağlanan proteini
CHX	:	(Clorhexidine) Kloreksidin
OSHA	:	Birleşmiş Milletler Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi
ECM	:	Electrical Caries Monitor
FDA	:	(Food and Drug Administration) Gıda ve İlaç İdaresi
ROS	:	Reaktif oksijen türleri
LOS	:	Yağ oksidasyon ürünleri
CPP-ACP	:	Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1: Remineralizasyon solüsyonunun içerik ve etkileri.....	88
Tablo 2: Grupların ‘Deminerlizasyon Sonrası’ mikrosetlik ölçüm güvenilirliği...	112
Tablo 3: Grupların ‘Uygulama Sonrası’ mikrosetlik ölçüm güvenilirliği.....	113
Tablo 4: ‘Deminerlizasyon Sonrası’ grupların 4 farklı noktadan yapılan mikrosetlik ölçümlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.....	113
Tablo 5: ‘Uygulama Sonrası’ grupların 4 farklı noktadan yapılan mikrosetlik ölçümlerinin karşılaştırılması.....	114
Tablo 6: Gruplarda 4 farklı noktadan yapılan mikrosetlik ölçümlerinin karşılaştırılması.....	115
Tablo 7: Grupların ‘Deminerlizasyon Sonrası‘ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosetlik ortalamalarının karşılaştırması.....	116
Tablo 8: Grupların ‘Uygulama Sonrası’ mikrosetlik ortalamalarının karşılaştırması.....	116
Tablo 9: Gruplara göre ‘Deminerlizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosetlik farkı değerleri.....	118
Tablo 10: Grupların ‘Deminerlizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosetlik farkı yüzde değerleri.....	119
Tablo 11: Grup A’ya ait ‘Başlangıç’, ‘Deminerlizasyon sonrası’ ve ‘Uygulama sonrası’ mikrosetlik değerleri.....	121
Tablo 12: Grup B’ye ait başlangıç, deminerlizasyon sonrası ve uygulama sonrası mikrosetlik değerleri.....	122
Tablo 13: Grup C’ye ait başlangıç, ‘Deminerlizasyon sonrası’ ve uygulama sonrası mikrosetlik değerleri.....	123

GRAFİKLERİN LİSTESİ

	Sayfa
Grafik 1: Grupların ‘Deminerlizasyon’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması.....	117
Grafik 2: Mikrosetlik değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	118
Grafik 3: Grupların ‘Deminerlizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik farklarının yüzde olarak karşılaştırılması.....	119

ŞEKİL VE RESİMLERİN LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1: Diş çürüğü oluşumuna neden olan 3 faktör.....	3
Şekil 2: Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör.....	4
Şekil 3: Faktörlerin modifiye edilmesi ile oluşan kompleks model.....	5
Şekil 4: Stephan eğrisi.....	7
Şekil 5: Streptococcus grubu bakteriler.....	16
Şekil 6: Hidroksiapatitin kristal yapısı.....	25
Şekil 7: Çürük lezyonunda oluşan tabakalar.....	29
Şekil 8: Beyaz çürük lezyonunun polarize ışık mikroskobu görüntüsü.....	29
Şekil 9: Şekerin atılımı; tükürükle asidin nötralizasyonu.....	40
Resim 1: HealOzone (KAVO, Almanya).....	86/98
Şekil 10: HealOzone sisteminin şematik ozon üretim modeli.....	87
Resim 2: HealOzone Remineralizasyon solüsyonu (pH Balancer, CureOzone®, ABD).....	89/99
Resim 3: HealOzone Hasta Kiti (CureOzone®, ABD).....	90/99
Şekil 11: Knoop ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar.....	91
Şekil 12: Vickers ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar.....	92
Resim 4: Duraphat verni.....	95
Resim 5: Duraphat diş macunu.....	95
Resim 6: Duraphat ağız gargarası.....	96

Resim 7:	Elmex sıvısı.....	96
Resim 8:	Elmex diş macunu.....	97
Resim 9:	Elmex ağız gargarası.....	97
Resim 10:	Örneklerin florid içermeyen diş macunu ile fırçalanması	101
Resim 11:	Yumuşak doku kalıntılarının küret yardımıyla temizlenmesi	101
Resim 12:	Salin solüsyonunda bekletilen örnekler	101
Resim 13:	ISOMET Mikrotom Kesme Cihazı	102
Resim 14:	Kesim için kullanılan elmas ince bıçak.....	102
Resim 15:	Cilalama Aygıtı	103
Resim 16:	3x3 mm'lik pencerelerin hazırlanması	104
Resim 17:	Akrilik içerisine gömülmüş kesit örneği	104
Resim 18:	Mikrosertlik Test Cihazı	105
Resim 19:	Demineralizasyon Solüsyonu	106
Resim 20:	Örneklerin bekletildiği kaplar	107
Resim 21:	37°C' de etüvde bekletilen örnekler	108
Resim 22:	Karbon kaplama aygıtı	110
Resim 23:	Karbon kaplanan örnekler.....	110
Resim 24:	Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) (Scanning Electron Microscope)	111
Resim 25:	Demineralizasyon solüsyonu sonrası hiçbir uygulama yapılmamış örneklerin x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü	124
Resim 26:	Örneklerin Duraphat uygulaması sonrası x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü.....	125
Resim 27:	Örneklerin Elmex uygulaması sonrası x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü.....	126

Resim 28: Örneklerin HealOzone-Remineralizasyon solüsyonu-Hasta kiti uygulaması sonrası x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü..... 127

1. GİRİŞ

Son yıllarda modern diş hekimliğinin en büyük ilgi alanı; çürük riskini azaltmak, koruyucu uygulamalar ve diş yapılarının mümkün olduğunca korunduğu non-invaziv konservatif yaklaşımları ön plana çıkarmak olmuştur (1). Buna bağlı olarak günümüzde çürük görülme sıklığı düşüşe geçmiş, biçim ve ilerleme hızı bakımından değişikliğe uğramıştır (2, 3).

Minede yeni başlayan başlangıç çürük lezyonlarının remineralize olabileceği klinik ve deneysel olarak gösterilmiştir. Kavitasyon oluşmamış mine lezyonlarında, mine prizmalarının orjinal kristal yapısının çoğunu muhafaza ettikleri bildirilmiştir. Tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının mine yüzeyine penetre olarak mine çürüğünün çok reaktif kristallerine çökelebildikleri bilinmektedir. Tükürüğün, kalsiyum ve fosfat iyonları ile tam doygun hale gelmesinin remineralizasyon sürecini harekete geçiren güç olduğuna inanılmaktadır. Bu remineralizasyon sürecinde florid iyonlarının eser miktarda bulunmasının, kalsiyum ve fosfatın birikimini arttırdığı ve bu sayede remineralize olan minede aside dirençli fluorapatit yapı oluşmasını sağladığı bildirilmiştir. Remineralize olmuş çürük bölgelerinin, çürük ataklarına karşı komşu sağlam etkilenmemiş mineden daha dirençli olduğu düşünülmektedir (4).

Diş hekimliğinde 1940'lı yıllardan itibaren kullanılan florid, çürük oluşumunu önlemek ve yeni başlamış opak mine lezyonlarının remineralizasyonunu sağlamak amacıyla koruyucu tedavilerde ve ağız sağlığının geliştirilmesinde günümüzde hala yaygın olarak kullanılmaktadır (5). Floridin remineralizasyonu artırma özelliği nedeni ile başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması önerilmektedir (6). Genişleyen mine gözeneklerinin florid alınımına daha elverişli olması nedeniyle, demineralize alanın florid iyonuna karşı daha fazla afinite gösterdiği ve başlangıç halindeki mine lezyonlarının sağlam mineye oranla daha fazla florid içerdiği bildirilmiştir (7). Floridin, remineralizasyon sürecini diş yüzeyine tutunarak ve kalsiyum ve fosfat iyonlarını etkileyerek hızlandırdığı bildirilmiştir (8). Kalsiyum ve fosfat iyonlarının, florid varlığında demineralize olmuş mineye daha etkili şekilde çökelebildiği belirtilmiştir (9).

Ozon uygulamaları, yalnızca koruyucu bir uygulama değil aynı zamanda mevcut çürüğün tedavisinde invaziv olmayan bir yaklaşımdır. Çok sayıda in-vitro çalışmada, ozonun çürük yapan mikroorganizmalar üzerindeki etkinliği gösterilmiştir. Bunun yanında ozonun

ağız içindeki karbonhidratların oksidasyonunu sağlayarak da çürük önleyici etki gösterdiği bildirilmiştir. Ozon tedavisinin asıl amacının demineralizasyon ve remineralizasyon döngülerinin yönünü remineralizasyon yönüne çevirmeyi başarmaktır (10, 11, 12).

Ozon gazının dişhekimliği pratiğinde tedavi amaçlı kullanımını sağlayan ve in-vitro ve in-vivo çalışmalar sonucunda geliştirilen ilk cihaz HealOzone®'dur (Kavo®, Almanya) (13). Kaviteasyon oluşmamış pit ve fissür çürüklü dişler üzerinde 10 ya da 40 sn. ozon uygulamasının mevcut lezyonların remineralizasyonunu sağladığı bildirilmiştir (14, 15). Ozon uygulaması sonrasında remineralizasyon sürecini başlatmak amacıyla ampul formundaki Remineralizasyon Solüsyon preparatları (pH Balancer, CureOzone®, ABD) üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanabilmektedir. Üretici firma Ozon ve Remineralizasyon Solüsyonu uygulamasını takiben 2 saat içinde ve tedavi sürecinde; diş macunu, ağız gargarası ve ağız spreyinden oluşan Hasta Kiti'nin kullanımını önermektedir (13).

Bu çalışmanın amacı; yapay çürük lezyonu oluşturulan çekilmiş sürekli insan büyük ve küçük azı dişlerinde sodyum florid, amin florid ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti uygulaması sonrası mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması ve SEM görüntülerinin değerlendirilmesidir.

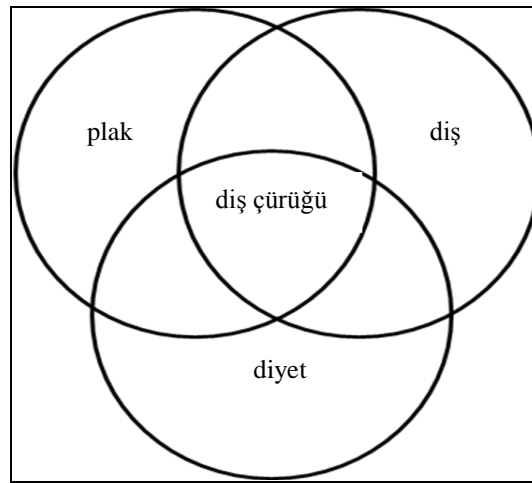
2. GENEL BİLGİLER

2.1 DIŞ ÇÜRÜĞÜ

2.1.1 DIŞ ÇÜRÜĞÜNÜN OLUŞUMU VE ETYOLOJİSİ

Diş çürüğünün oluşum mekanizması ile ilgili olarak birçok teori öne sürülmüştür. Bilinen en eski teori, diş çürüğü ve diş ağrısına dişin merkezinde yaşadığı iddia edilen ‘diş kurdu’ nun sebep olduğu düşüncesi üzerine kurulmuştur (16). 1700’lerin sonlarına doğru ‘canlı teori’ ortaya atılmıştır ve bu teoride defektli dişin içerisinde oluşan inflamasyonun diş yüzeyinde lezyon oluşumuna neden olduğu ileri sürülmüştür. Robertson (1835), diş çürüğünün gıda birikimi ve fermantasyon sonucunda oluştuğunu ileri sürmüştür (17). Miller (1890), değişime uğrayarak günümüze kadar ulaşan ‘kemoparazitik teori’ yi yayınlamıştır. Miller (1890) bu teoride, bakterilerin oluşturduğu diş kaynaklı ‘limon tuzu’ benzeri yapıların, diş çürüğü oluşumunda ilk aşama olduğunu ileri sürmüştür. Ancak Miller (1890) bu teoride, bakterilerin ve bakteri kaynaklı asitlerin kaynağının diş plağı olduğunu ortaya koyamamıştır (18). Kemoparazitik teori, diş hekimliği bilimine önemli katkıları bulunan Black GVnin (1898) de aralarında bulunduğu birçok araştırmacının yaptığı ve diş çürüklerine neden olan asitlerin kaynağı olarak ‘jelatinöz mikrobiyal plak’ ı işaret eden çalışmalar ile bir araya getirildiğinde ikna edici hale gelmiştir (19).

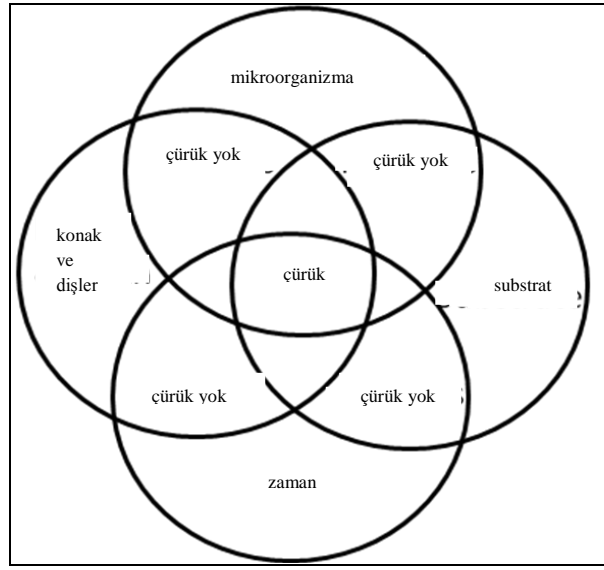
1960’larda diş çürüğü, oluşumunda gerekli olan 3 faktör ile sembolize edilmiştir; konak, besin ve diş plağı (Şekil 1) (20).



Şekil 1: Diş çürüğü oluşumuna neden olan 3 faktör

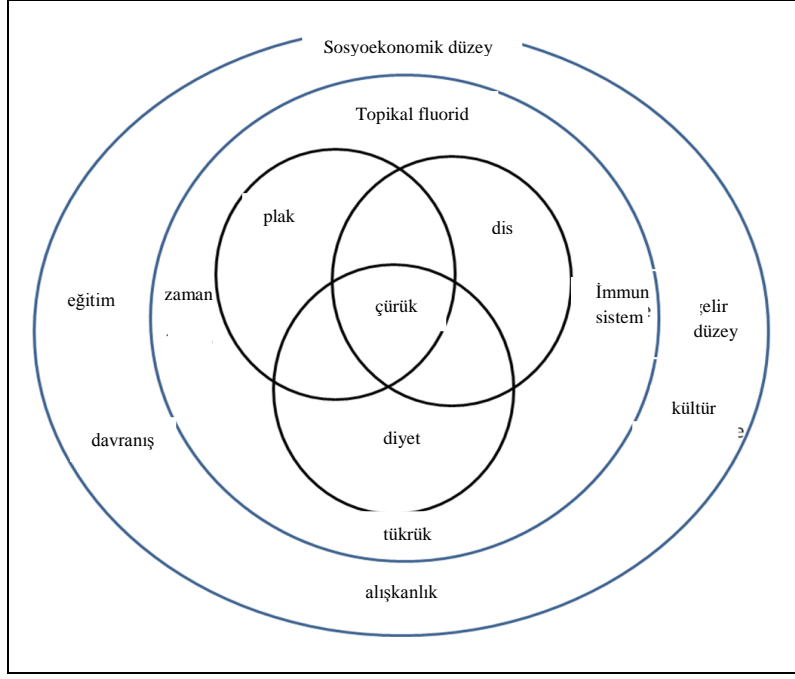
Günümüzde diş çürüğünün multifaktöriyel bir hastalık olduğu kanıtlanmıştır. Buna göre, çürük oluşabilmesi için dört ana faktörün bir arada bulunması gerektiği kabul edilmiştir. Bu faktörler (Şekil 2) (21, 22, 23):

- a) konak (diş sert dokuları),
- b) karyojenik mikroorganizmalar,
- c) diyet (işlenmiş karbonhidrat tüketimi)
- d) zaman



Şekil 2: Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör

Daha sonraki yıllarda diş çürüğünün oluşumunda; tükürük, vücut savunma sistemi, süre, genetik ve kültürel özellikler, immunolojik, davranışsal ve çevresel faktörler, sosyoekonomik durum, eğitim seviyesi ve florid kullanımı gibi birçok faktörün de rol oynadığı bildirilmiştir (Şekil 3) (21, 22, 23).



Şekil 3: Faktörlerin modifiye edilmesi ile oluşan kompleks model

Diş çürüğü; mikroorganizmaların şeker içeren besinlerde bulunan monosakkarit ve disakkaritleri fermante etmesi sonucu oluşan asidik yan ürünlerin neden olduğu, kalsifiye dokuların yıkımı ve lokalize çözünmesi ile sonuçlanan multifaktoriyel, kronik, enfeksiyöz ve bulaşıcı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (4, 24).

Diş çürüğünün etyolojisi ile ilgili olarak 3 hipotez bulunmaktadır. Bu hipotezler; spesifik plak hipotezi, nonspesifik plak hipotezi ve ekolojik plak hipotezidir.

- Spesifik plak hipotezi; sadece az sayıda spesifik türden kurulmuştur. Bu hipotezde *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) bakterileri diş çürüğü oluşumunda aktif olarak görev almaktadır.
- Nonspesifik plak hipotezi; diş çürüğünün çok sayıda bakteri türünden oluşan plak mikroflora aktivitesi sonucunda oluştuğunu savunmaktadır.
- Ekolojik plak hipotezi; diş çürüğünün yerleşik mikroflora dengesindeki değişiklikler sonucunda ortaya çıktığını ifade etmektedir (25).

Çürük lezyonunun diş yüzeyini saran zararsız biyofilmin şekline uygun olarak geliştiği bildirilmiştir. Örnek olarak; proksimal yüzeydeki erken çürük lezyonunun servikal marjin yönünde kıvrıldığı belirtilmiştir. En fazla çürük lezyonunun geliştiği okluzal yüzeylerde, çoğu lezyonun fissür, fossaların girişinde olduğu gözlemlenmiştir. Bu bölgeler, sınırlı tükürük girişine sahip olmaları ve zararsız biyofilm birikimine elverişli alanlar olmaları sebebiyle yüksek riskli bölgeler olarak düşünülmektedir. Örneğin, sürmekte olan dişlerin okluzal yüzeylerinin çiğneme fonksiyonuna katılmamaları ve yeterli miktar, zararsız biyofilmin bu dişler üzerinde kolaylıkla birikebilmesi nedeniyle çürük lezyonu gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, restorasyonlar arasında büyük aralıkların ve biyofilm birikimine neden olan aproksimal yüzeylerin sekonder çürük gelişme riskini arttırdığı belirlenmiştir (26).

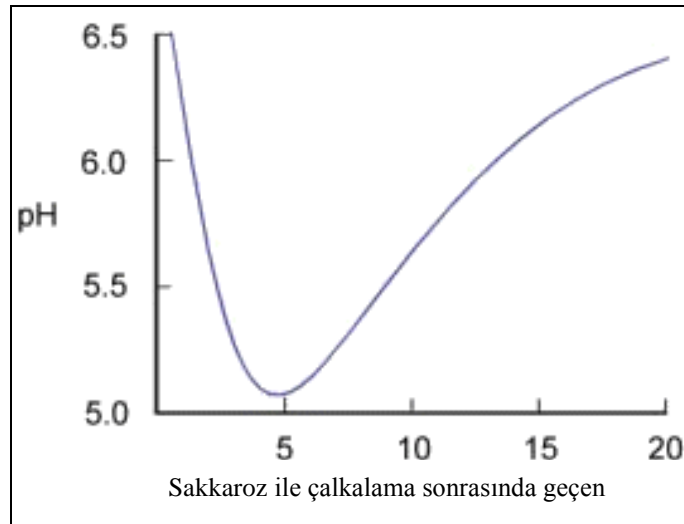
Diş çürüğü ve dişeti hastalıklarının belki de dünyanın en yaygın kronik hastalıkları olduğu belirtilmiştir. İnsanları tarih öncesi çağlardan beri etkilemiş olsa da bu hastalığın yaygınlığının modern çağlarda oldukça arttığı ve bu artışın beslenme değişiklikleri ile güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Kanıtlar bu artışın 1970'lerin sonunda ve 1980'lerin başında zirve yaptığını ve ardından da düşüşe geçtiğini göstermiştir. Bu düşüşün kesin nedeni bilinmemekle beraber içme sularına eser miktarda florid iyonu eklenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu keşfin, 1950 ve 1960'larda içme suyuna ve ağız bakım ürünlerine florid eklenmesinin yaygınlaşmasına neden olduğu bildirilmiştir (4). Bu hastalığın özellikle düşük sosyoekonomik düzey veya azınlık toplumları etkilediği tespit edilmiştir (27). Endüstriyel ülkelerde yapılan harcamaların %5-10 civarının diş çürükleri ve periodontal hastalıkların tedavisinde kullanıldığı belirlenmiştir. Endüstriyel ülkelerde yetişkinlerin büyük bölümünün ve okul çağındaki çocukların %60-90 civarının diş çürüğünden etkilendiği saptanmıştır (28).

Diş çürüğünün, dişin mineral yapısı ve oral mikrobiyal biyofilm arasındaki fizyolojik dengenin bozulması sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir (29). Dişler üzerindeki biyofilmde bulunan asit üretebilen bakterilerin ağız içindeki karbonhidratları fermantasyonu sonucunda yan ürün olarak laktik, asetik, propionik asit gibi organik asitler üretilmektedir (30). Bu asitler, normalde 7,0 olan pH değerinin, kritik pH değeri olan 5,5'in altına düşmesine neden olarak hidroksiapatit kristallerini oluşturan kalsiyum ve fosfatı çözmesi sonucunda mineral kaybı (demineralizasyon) gerçekleşmektedir. Bu süreç devam ederse kaviteasyon meydana gelmektedir. Kaviteasyon gerçekleşmeden önce düşen pH değerinin tekrar yükselmesi gerçekleştiğinde ise çözünen mineral tekrar çökelebilmektedir (remineralizasyon). Ortamda

fluoridin varlığı kritik pH değerini 0,5 birim azaltmaktadır bu durum floridin koruyucu etkisini ortaya koymaktadır (28, 31, 32, 33, 34, 35).

Gün içerisinde tüketilen meyve suları, sirke ve gazlı içeceklere bağı olarak diş sert dokularında normal düzeyde anlık demineralizasyon meydana gelmektedir (26). Demineralizasyon normal seviyede tutulduğu sürece, vücudun remineralizasyon kapasitesi sayesinde dişten kaybedilen kalsiyum, fosfat ve florid yüksek konsantrasyonda bulunduğu tükürükten geri kazanılabilmektedir. Kaviteasyon, lokalize bakteriyel asitlerin diş sert dokularında oluşturduğu demineralizasyonun remineralizasyon ile dengelenemediği ya da remineralizasyonun önüne geçemediği durumlarda görülen patolojik bir süreç olarak tanımlanmaktadır (21). Diş çürüğünün ilerlemesi, durdurulması ve geri döndürülmesi remineralizasyon ve demineralizasyon olayları arasındaki dengeye bağıdır. Çoğu insanda gün içinde remineralizasyon ve demineralizasyon olayları oldukça sık gerçekleşmektedir (29).

Tüketilen yiyecek ve içeceklere bağı olarak plakta sürekli bir pH değişimi gerçekleştiği bildirilmiştir (21). Şekerli besinlerin tüketimi sonrasında pH seviyesinde anlık bir düşüş meydana geldiği ve geriye dönüşünün çok uzun zaman aldığı belirtilmiştir. Bu düşüşleri ve geri dönüşleri gösteren eğri Dr. Robert Stephan tarafından 'Stephan eğrisi' olarak tanımlanmıştır. Stephan R farklı yiyecek ve içeceklerin tüketimi sonrasında ortaya çıkan pH değişimlerini inceleyen ilk kişidir (Şekil 4) (36).



Şekil 4: Stephan eğrisi

Diş çürükleri fermante olabilen karbonhidratların sürekli tüketimi ve pH'ın düşüşünden etkilenen biyofilm mikroorganizmalarının yer değiştirmesi ile ilişkili diyet ve biyofilm kaynaklı bir hastalıktır. Diş çürüğünün yalnızca diş yüzeyinde biyofilm birikimi meydana geldiğinde oluşabildiği belirtilmiştir. Ancak yalnızca biyofilmin varlığının da diş çürüğünün gelişimi için yeterli olmadığı, bunun yanında fermante olabilen karbonhidratların bulunması gerektiği bildirilmiştir. Karbonhidratların fermentasyonu sonucu ortaya çıkan asitlerin diş yapısından mineral kaybına neden olduğu bilinmektedir. Diş çürüğünün en önemli sebebinin şekere maruz kalma olduğu ve özellikle fazla sıklıkta alındığında (günde 6 kereden fazla) etkisinin daha da arttığına inanılmaktadır. Dişin maruz kaldığı şekerin sakkaroz şekeri olması halinde, biyofilmde bulunan bakterilerin asit üretiminin yanı sıra ekstrasellüler polisakkarit sentezi de gerçekleştirdikleri bildirilmiştir (37). Ekstrasellüler polisakkarit sentezi (EPS), bakteri tutunmasını artırmakta ve biyofilm içinde bulunan bakteri topluluğunun kaynaşmasında rol oynamaktadır (38, 39).

Bilindiği gibi diş çürüğü bulaşıcı enfeksiyöz bir hastalıktır. Başlangıç enfeksiyonları çok sayıda çocukta hayatın erken döneminde gerçekleşmektedir, diş çürüğü oluşum riskinin ve etkilenen diş yüzeyi sayısının artmasına neden olmaktadır. Diş çürüğünün bulaşmasına neden olan esas kaynak annedir. Diş çürüğünün anneden çocuğa dikey olarak da aktarıldığı çeşitli teknikler (bakteriosin, plazmid ve kromozomal DNA dizilimi) ile kanıtlanmıştır. Çocuklarda karşılaşılan başarılı kolonizasyon; aşılama dozu, aşılama sıklığı ve minimum infektif doz ile ilişkilidir. Anneden gelen tükürük konsantrasyonundaki 1 milimetrelük tükürük içinde 10^5 veya daha fazla koloni oluşturma birimi (CFU) varlığında, çocukların yaklaşık %60'ında anneden çocuğa *S. mutans* geçişi meydana gelmektedir. Anneden gelen tükürük konsantrasyonundaki 1 milimetrelük tükürük içinde 10^3 veya daha az CFU varlığında ise çocukların sadece %6'sında *S. mutans* geçişi meydana gelmektedir. Ailenin diğer üyelerinden, arkadaşlardan ve çocuk bakıcılarından dikey geçişin meydana gelmesi çocuklarda bakteri kolonizasyonunun diğer bir nedenini oluşturmaktadır. Anneden çocuğa *S. mutans* geçişinin, aktif çürüklerin eliminasyonu, fluoride ve klorheksidin kullandırma, tükürüğün paylaşıldığı aktivitelere engel olma (çocuktan önce besinin tadına bakma, diş fırçasını paylaşma), günde 2 kere diş fırçasıyla fırçalama, karyojenik beslenmeden uzak durma ve 1 yaşından itibaren düzenli diş hekimi kontrollerine gitme gibi uygulamalarla azaltılabileceğini bildirmiştir (33).

Diş çürüğü oluşumunda esas etkili bakterinin, viridans gruplar olarak tanımlanan oral α -hemolitik streptokoklardan olan *S. mutans* olduğu ve diğer bir etkili bakterinin de

Laktobacillus olduğu bildirilmiştir. Bu bakterilerin; asidürik ortamda çok miktarda laktik asit üretmeleri, düşük pH seviyesinde yaşayabilmeleri ve sükrözden ekstraselüler polisakkarit sentezleyebilme yetenekleri sayesinde diş yüzeyinde bulunan dental plağa kolaylıkla bağlanabilmeleri çürük oluşturmalarına sebep olmaktadır. *S. mutans*, çocuklarda ilk dişin sürmesiyle kolonize olmaktadır. İlk dişin sürmesinden önce, dil yüzeyindeki yarıklar bu karyojenik bakterilerin yaşaması için uygun bir ortam olabilmektedir. *S. mutans* bakterisinin erken dönemde kolonize olması, erken çocukluk çürüklerinde önemli bir risk faktörü oluşturmasına neden olmuş ve gelecekteki çürük oluşumunun da habercisi olmuştur (27, 33).

2.1.2 DENTAL PLAK

Dental plak terimi, diş yüzeyinde gingival sınırlar içinde toplanan şekilsiz, yapışkan, jelatinöz bakteri tabakası anlamına gelmektedir. Oral biyofilm terimi ise mikroorganizmaların oluşturduğu topluluğun ağız içindeki tüm yumuşak dokular üzerinde yerleşmesi anlamına gelmektedir (40). Dental plağın çok sayıda asidojenik, asidojenik olmayan ve bazik mikroorganizmalardan oluştuğu ve süt, karışık ve sürekli dişlenme dönemlerinde dental plak bileşiminin farklılık gösterdiği bildirilmiştir (41). Dental plak, aktif çürüğe dönüştüğünde plak içinde sakkarozdan laktat üretimi artmaktadır. Aktif çürük lezyonlarında; pH seviyesinin düşük ve laktat oranının fazla, inaktif çürüklerde ise pH seviyesinin daha yüksek ve asetat ya da propionatın hakim olduğu bildirilmiştir (42).

Diş yüzeyinde dental plak oluşumu; pelikül oluşumu, kolonizasyon ve maturasyon fazlarının sırasıyla gerçekleşmesinin ardından meydana gelmektedir. Diş yüzeyinde fırçalama veya profesyonel temizlik ile bakterilerin ve bütün organik materyalin kaldırılmasının hemen ardından yeni organik materyal birikmeye başladığı belirlenmiştir. 2 saat içinde diş yüzeyinin hücresiz, yapısız organik bir film tabakası pelikül ile tamamen örtüldüğü düşünülmektedir. Mine pelikülünde, lizozim, albumin ve immunoglobulin A (IgA) ve IgG gibi tükürük proteinlerinin bulunduğu bildirilmiştir (4). Buna ek olarak mine pelikülünde bulunan prolinden zengin proteinler, staterin ve musinöz proteinler gibi tükürük elemanları vasıtasıyla bakterilerin diş yüzeyine tutunmasının gerçekleştiği bildirilmiştir. Mine pelikülünün fonksiyonlarının; etkili bir şekilde çığnemeye izin vermek amacıyla yağlı bir katman oluşturmak, mineyi asit ataklarına karşı koruyarak demineralizasyonu önlemek, remineralizasyon için matriks sağlamak ve sürme sonrası mine dokusunun olgunlaşmasına

yardımcı olmak olduğuna inanılmaktadır. Pelikül, biyofilm oluşumu için gerekli olan bakteri adezyonunda substrat görevi üstlenmektedir. Kolonizasyon safhası, gram (+) kok ve rodların kolonizasyonu sonucu gerçekleşmektedir. *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. mitis* ve *A. viscosus* bakterileri peliküle yapışabilmektedir. Maturasyon safhası, 5 gün içinde gram (-) filamentöz bakterilerin üstünlük sağlaması sonucu meydana gelmektedir. Mikroorganizmaların etkileşimi sonucunda gram (-) bakteriler gram (+) kok ve rodlarla yer değiştirmektedir (33).

2.1.3 DENTAL BİYOFİLM

Chandki R'nin (2011) bildirdiğine göre, biyofilm ilk defa 17. yüzyılda mikroskobun mucidi Anton Von Leeuwenhoek tarafından kendi dişinden aldığı plak örneği üzerindeki mikrororganizma topluluğunu (biyofilm olarak bilinen) incelemesi ile tanımlanmıştır. Biyofilm, diş çürüklerinin ve periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde esas sebep olarak gösterilmektedir (43).

Dental biyofilm; ekstraselüler matriks içinde bulunan, diş yüzeyine tutunan organize, mikrobiyolojik bir toplumdur. Dental biyofilm, asidojenik (organik asit üretebilen) ve asidürik (asidik ortamda yaşayabilen) olan karyojenik bakterilerden oluşmaktadır. Bu karyojenik bakteriler; çabuk yer değiştirme, karbonhidratların organik asitlere fermantasyonu, ekstraselüler ve intraselüler polisakkaritlerin sentezi ve çevresel streslere karşı karbonhidrat metabolizması gibi çok sayıda özelliğe sahiptirler (33). Biyofilm; çok katlı bakteri tabakaları, ekstraselüler polimer matriks, protein, DNA ve sıvı kanallarından oluşan üç boyutlu bir yapıdır ve bu bileşenlerden birinin olmaması halinde biyofilmin oluşamayacağı tespit edilmiştir (44). Bir biyofilmde %97 oranında en çok bulunan komponent sudur (45). Biyofilmin yapısı öncelikle mikroorganizmalardan ve %50-90 oranında da ekstraselüler polimer matriksten oluşmaktadır (46). Biyofilm, yaklaşık olarak 300-500 bakterinin kolonizasyonu sonucu oluşmaktadır (33).

Ekstraselüler polimer matriks; fiziksel ve kimyasal özellikleri değişken, polisakkaritten oluşan bir yapıdır. Biyofilm, ekstraselüler polimer matriks tarafından sarılmış bakteri hücrelerinin oluşturduğu mikrokoloniler içeren heterojen bir oluşumdur. Bakteri mikrokolonileri birbirinden su kanalları ile ayrılmıştır. Çoğu su kanalı ekstraselüler polimer

matriks içine penetre olmuştur. Bu su kanallarında meydana gelen sıvı akışı; besin, oksijen ve antimikrobialların difüzyonuna izin vermektedir (46).

Fazla miktar karbonhidrat tüketimi ve fazla miktarda şeker varlığı gibi durumlar; biyofilmin biyokimyasal ve mikrobiyolojik bileşimini değiştirebilmekte, patojenik türlerin oranını arttırmakta ve sağlıklı biyofilmi karyojenik biyofilme dönüştürmektedir. Ayrıca karbonhidrat ve şeker tüketim sıklığına bağlı olarak çürük lezyonu oluşumu gerçekleşebilmektedir. Hızlı şekilde gerçekleşen şekere maruz kalma sonrasında, dental biyofilm uzun süreli şeker açlığına katlanmaktadır. Bakteri gelişiminin bu fizyolojik süreci, ziyafet veya açlık (feast or famine) olarak bilinmektedir ve biyofilm içinde bulunan *S. mutans* gibi aside dirençli türlerin oranını arttıran mikrobiyolojik seçim stratejisine neden olmaktadır. *S. mutans*; sakkaroz gibi karbonhidratları kullanarak asit üretebilme, ekstraselüler polisakkarit (EPS) sentezleyebilme yetenekleri ve asidojenik ve asidürik özellikleri nedeniyle dental biyofilm içindeki en karyojenik mikroorganizma olarak bilinmektedir. EPS; *S. mutans* için önemli bir virülans faktörüdür bunun nedeni diş yüzeyine bakteri tutunmasını arttırması, biyofilmin yapısal bütünlüğüne katkıda bulunması, biyofilmin porozitesini değiştirmesi ve sonuç olarak mine dokusunun demineralizasyonunu arttırmasıdır (47).

Biyofilmin oluşumu, öncü bakterilerin (öncelikle streptokoklar) mukoza ve diş yüzeyi gibi ağız dokularına yapışması ile başlamaktadır. Bu bakterilerin, diş yüzeyine yapışmasını sağlayan özel reseptörlere (alıcılara) sahip oldukları ve birbirlerine tutunmalarını sağlayan yapışkan matriks ürettikleri bildirilmiştir. Bu adherens (yapışma) ve koherens (birbirine tutunma) uygulamalarının, bakterilerin diş yüzeyine başarılı bir şekilde kolonize olmalarını sağladığı belirtilmiştir. Yapışma sağlandığında bu öncü mikroorganizmaların çoğaldığı ve bir hasır oluşturacak şekilde diş yüzeyini kapladıkları bildirilmiştir. Ortaya çıkan bu karışık streptokok hasırın, diş yüzeyine direk olarak yapışmayan spiral ve filamentöz bakteriler gibi diğer mikroorganizmaların yapışmasına olanak sağladığı belirtilmiştir (4). Bakteriler biyofilm oluşumunu hücreden hücreye yollanan iletişim sinyalleri (“quorum sensing”) aracılığıyla kontrol etmektedir. Bu sayede bakteriler davranışlarını koordine ederek, besin kaynaklarına adaptasyon geliştirmektedirler. Çevredeki bir koşul değişikliğinde metabolizmasını düzenleyerek duruma adapte olmaya çalışmaktadırlar (44).

Biyofilm oluşumu açısından riskli bölgelerin; tükürük, dil sırtı, pit ve fissürler, gingival 1/3 alanlar, aproksimal temas yüzeyleri ve kök yüzeyleri olduğu belirlenmiştir (34,

48). Dil sırtında, *S. salivarius* bakterisinin, dişlerde ise *S. sanguis* ve *S. mitis* bakterilerinin baskın olduğu bir plak topluluğunun bulunduğu bildirilmiştir. Dişler üzerinde farklı ekolojik ortamların tanımlanabildiği ve her ortamda tek bir bakteri topluluğunun bulunabildiği bildirilmiştir. Pit ve fissürlerde, daha çok basit bir streptokok topluluğu bulunurken, dişeti altındaki kök yüzeyinde, spiral ve filamentöz bakteriler baskın olarak bulunmaktadır. Fasiyal ve lingual düz yüzeyler ve ara yüzler oldukça farklı plak topluluklarının yaşadığı alanlar olarak düşünülmektedir. Büyük ve küçük azı dişlerinin mezial yüzeylerinin Mutans streptococcus (MS) ve Lactobacillus (LB) bakterilerinin baskın olması nedeniyle çürüyebildiği, aynı dişin distal yüzeylerinin ise bu mikroorganizmalardan yoksun olması sebebiyle çürümeden kalabildiği bildirilmiştir (4).

Biyofilm içinde bulunan bakterilerin planktonik bakterilerden üstünlükleri Donlan (2002) tarafından dört madde altında toplanmıştır. Bunlar sırasıyla:

1. Zaman içinde olgun biyofilmden kopan hücreler, yeni yüzeylere yayılarak planktonik hücrelerin tutunmasını kolaylaştırmaktadırlar ve bu şekilde yeni yüzeylerde yeni bir biyofilm oluşmaktadır,
2. Biyofilm yapısındaki bakteriler, çevreden gelen streslere karşı bir savunma mekanizması geliştirmişlerdir. Bu bakteriler; kan akımı, besin yokluğu, pH değişiklikleri, oksijen radikalleri, sıcaklık, fagositoz, antibiyotikler ve antimikrobiyaller gibi olumsuz koşullara karşı planktonik bakterilere oranla 10-1000 kat daha dirençli bir yapıya sahiptirler,
3. Tabakalı dizilim sebebiyle biyofilmin yüzeyinde bulunan bakteriler, çeşitli kimyasallara karşı kalkan oluşturmaktadırlar. Buna ek olarak yüzeydeki tabakadan salgılanan katalaz, peroksidaz, lipaz, proteaz inhibitörleri antimikrobiyallere karşı iç yüzeyde bulunan bakterileri korumaktadırlar,
4. Biyofilm içinde bulunan bakteriler tarafından salgılanan EPS, ortamdaki besin maddelerini (C-N-PO₄ gibi) konsantre ederek bakterilerin yararlanmasını sağlamaktadır (46).

Kalsifiye olmamış biyofilmi, rutin oral hijyen eğitimleri veya profesyonel dental aletlerle uzaklaştırmak mümkündür ancak biyofilm diş taşları içine doğru kalsifiye olduğunda, biyofilmi uzaklaştırmak zorlaşmaktadır. Bu nedenle diş hekimlerinin biyofilm ile ilişkili hastalıkları kontrol altına alıp, tedavi etmesi oldukça zahmetlidir (43).

2.1.4 DİŞ ÇÜRÜĞÜNÜN MİKROBİYOLOJİSİ

İnsanlarda ağız içi, 300'den fazla bakterinin oluşturduğu kompleks bir ekosistem olarak düşünülmektedir (49). Ağız ekosisteminde; dil sırtı, ağız mukozası, dişeti sıvısı, dişler üzerinde lokalize pit, fissür ve bazı düz yüzeyler gibi farklı ekolojik ortamlar bulunmaktadır. Bu ekolojik ortamların özel çevre koşullarına sahip olduğu ve oldukça farklı mikroorganizma topluluklarını barındırdıkları bildirilmiştir (4).

2.1.4.1 MUTANS STREPTOKOKLAR

Streptococcus terimi, Yunanca strepto (burulmuş) ve coccus (küre) kelimelerinin bir araya gelmesinden oluşmaktadır. Bugüne kadar 100'ün üzerinde Streptococcus türü olduğu belirlenmiştir.

MS'lar; yuvarlak veya oval şekilli, gram (+), katalaz (-) koklardır ve insanlarda meydana gelen diş çürüğüne neden olduğu bilinen en önemli patojen mikroorganizmalardır (50, 51). Tek bir düzlem üzerinde bölünür ve birbirinden ayrılmadan zincir oluştururlar. Streptokoklar, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Sporsuz ve hareketsizdirler (52).

Doğada yaygın olarak bulunurlar. MS'lar; insanlarda ağız içinde (*S. mutans* ve *S. sobrinus*), maymunlarda (*S. downei*), farelerde (*S. rattus*) ve hamsterlarda (*S. criceti*) kolonize olan bakterilerden oluşmaktadır. MS'lar; insanlarda ve hayvanlarda özellikle ağız içinde yumuşak dokularda, üst solunum yolunda, yemek borusunda, genitoüriner bölgede ve deride gözlenmektedir. (52, 53).

MS'ların; dental plakta bulunan, başarılı bir glikolitik sisteme ve yüksek çekim kuvvetine sahip, mannitol ve sorbitolü fermante eden, sakkarozdan ekstraselüler gluklan üreten mikroorganizmalar oldukları bildirilmiştir. Hayvan deneylerinde, *S. mutans*, *S.*

sobrinus, *S. rattus* ve *S. cricetus* bakterilerinin karyojenik özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. *S. ferus* haricinde tüm MS'ların karyojenik özellik gösterdiği saptanmıştır. Bakterilerin patojenezitelerindeki bu benzerlik tüm MS'ların *S. mutans* ismi ile anılmasına neden olmaktadır. Bu durum MS'ların tümünün *S. mutans* bakterisi ile karıştırılmasına neden olmaktadır (54, 55).

MS'lar, diş çürüğü ile en çok ilişkilendirilen mikroorganizma grubudur. MS'ların; diş yüzeyine tutunabilme, çok miktarda asit üretebilme ve düşük pH'lı ortamlarda yaşayıp, metabolizmasını devam ettirebilme gibi yetenekleri sayesinde diş çürüğü oluşumuna katkıda bulduklarına inanılmaktadır (27). MS'ların diş çürükleri üzerindeki rolü en az 4 faktöre bağlı olarak gerçekleşmektedir;

- (i) MS'lar, çürük lezyonundan oldukça fazla sayıda izole edilmektedirler,
- (ii) çürük bulunmayan ortamda oldukça nadir ya da hiç gözlemlenmemektedirler,
- (iii) in-vitro çalışmalarda MS'ların oldukça asidojenik ve asidürik mikroorganizmalar oldukları kanıtlanmıştır,
- (iv) hayvan çalışmalarında MS'ların oldukça karyojenik mikroorganizmalar oldukları doğrulanmıştır (56).

Birçok streptokok türünün insanlarda çeşitli hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* ve *Streptococcus pneumoniae* insanlarda ciddi akut enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalardır. Ayrıca bu gruptaki diğer birçok bakteri türleri de enfektif endokardit, apse ve benzer durumlara neden olabilmektedirler. *Streptococcus mitis* gibi daha az virulent mikroorganizmalar, immun sistemi baskılanmış kişilerde agresif özellik göstererek septisemi veya solunumun kısıtlanmasına neden olabilmektedirler. *Streptococcus anginosus* grubu (*Streptococcus milleri* grubu) streptokoklar, özellikle vücudun çeşitli yerlerinde (ağız, beyin, karaciğer ve diğer organlar) meydana gelen apselerle ilişkilidirler. *S. mutans* grubundaki streptokoklar; özellikle *S. mutans* ve *S. sobrinus*, diş çürüğüne neden olmaktadır. *Streptococcus pyogenes*, akut romatizmal ateş veya glomerulonefrit gibi hastalıklara neden olabilmektedir (52).

MS'lar kanlı agarda yaptıkları hemoliz özelliklerine ve koloni morfolojisine göre; tam hemoliz (β), tam olmayan hemoliz (α), hemoliz yapmayanlar olarak sınıflandırılmaktadırlar. İnsanlarda daha çok β -hemolitik olanlar enfeksiyona neden olmaktadır. Beta hemolizde

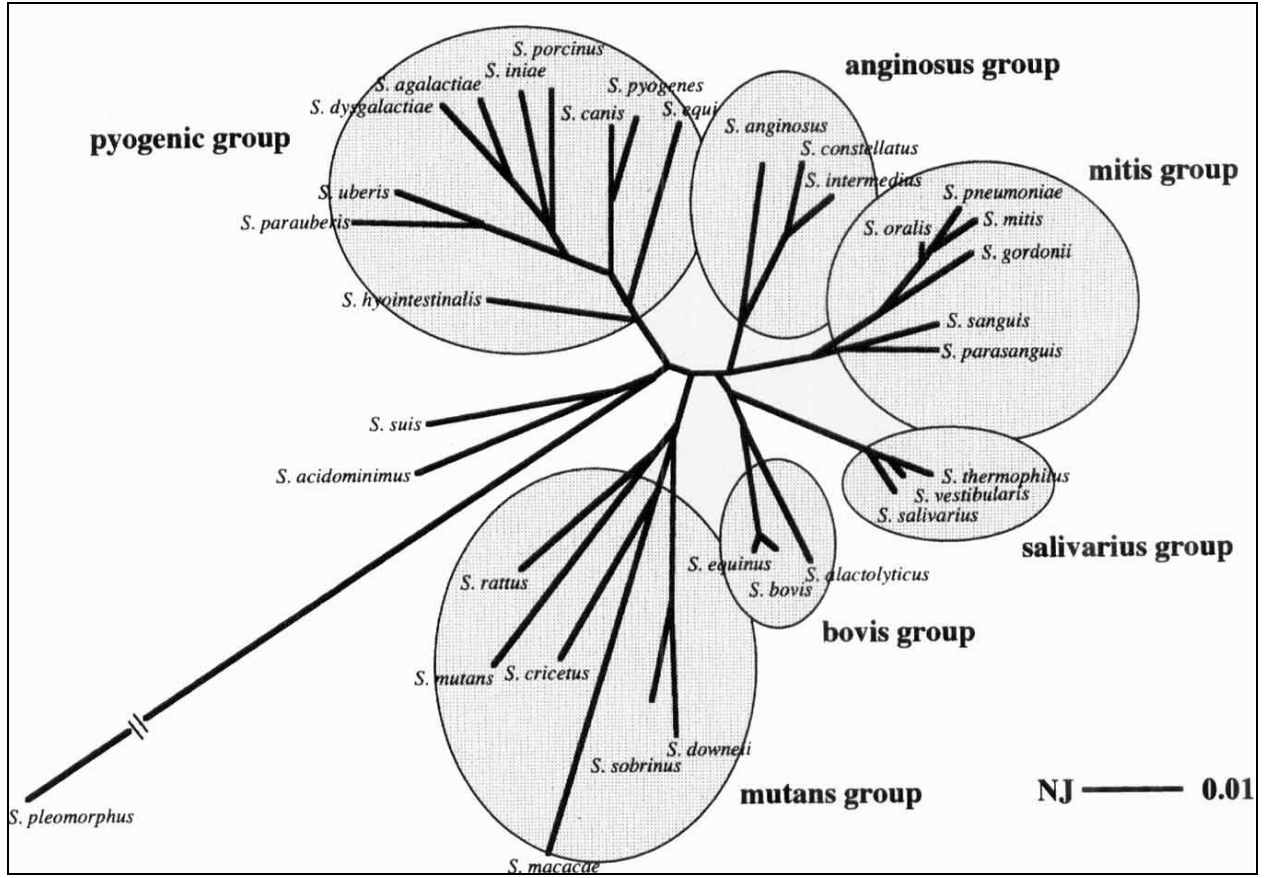
(β); koloni çevresindeki hemoliz zonu koloni çapından birkaç kat daha büyüktür ve tam hemoliz mevcuttur. Piyojen grup mikroorganizmalar bu grupta yer almaktadırlar. Alfa hemolizde (α); koloni etrafında yeşil renkte, kısmi, dar bir hemoliz meydana gelmektedir. Bu yeşil renk hidrojen peroksit üretiminin göstergesidir. Viridans streptokoklar ve Pnömonokoklarda görülmektedir. Ağız içinde bulunan mikroorganizmalar, alfa hemoliz yapmaları nedeniyle genellikle viridans grup streptokoklar olarak isimlendirilmektedirler. Hemolizsiz; koloni etrafında agar içinde veya yüzeyinde hemoliz bulunmaması durumudur. *E. faecalis*'te gözlemlenmektedir (52).

Biyokimyasal-fizyolojik özelliklerine göre streptokoklar; 10C° ve 45C°'de üremelerine, amonyak oluşturmalarına, 9,6 pH değerinde üreyebilmelerine, kanlı agarda gösterdikleri hemolitik aktiviteye, güçlü üreme yeteneğine, %6,5 NaCl'de üremelerine, 60C° de 30 dk. yaşayabilmelerine ve metilen mavisinde üreyebilmelerine göre 4 ana grupta sınıflandırılmıştır. Bunlar; piyojenik streptokoklar, viridans streptokoklar, laktik streptokoklar ve enterokoklardır (52).

İmmünojenik özelliklerine göre (serolojik özellikler) β hemolitik suşları ayırmak için Lancefield (1933) tarafından bir sınıflama daha geliştirilmiştir. Bu sınıflamada, hücre duvarında C maddesi olarak adlandırılan polisakkaritler (karbonhidratlar) esas alınmıştır. Lancefield (1933), A dan H, K dan M ve O dan V'ye kadar serogrup tanımlamıştır. Ancak sınıflandırma şeması tam olarak birbirini karşılamamaktadır. Örneğin *S. anginosus* suşları A, C, F veya G gruplarıyla reaksiyon verebilmekte veya tiplendirilememektedirler. Aynı şekilde *S. agalactiae* (grup B) genellikle β hemolitikdir, fakat non hemolitik de olabilmektedir (52, 57).

Diş çürüğü ile ilişkili bakteri türleri, geleneksel olarak kültüre-dayalı metod ile teşhis edilmektedirler. Ayrıca moleküler metodlar da, bakterilerin teşhis edilmesi ve sayılmasında rutin olarak uygulanmaktadır ve diş çürükleri ile ilişkili bakteri türlerinde yapılan çalışmalarda kesin sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (25).

Son yıllarda gelişen moleküler yöntemler ile streptokokların 16s rRNA dizi analizleri yapılmış ve türler arasında filogenetik ilişkiler açısından yeni sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre; 7 grup (pyojenik, mitis, anginosus, salivarius, bovis, mutans ve diğer streptokoklar) ve bu grupların oluşturduğu yaklaşık 40 tür (Şekil 5) belirlenmiştir (52, 53, 58).



Şekil 5: Streptococcus grubu

Mitis; *S. mitis*, *S. gordonii*, *S. pneumoniae*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. parasanguis*

Anginosus; *S. salivarius*, *S. thermophilus*, *S. vestibularis*

Salivarius; *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intemedius*

Bovis; *S. bovis*, *S. equinus*, *S. alactolyticus*

Mutans; *S. mutans*, *S. rattus*, *S. cricetus*, *S. downei*, *S. sobrinus*, *S. macacae*

Pyojenik; *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. canis*, *S. dysgalactiae*, *S. equi*, *S. iniae*, *S. porcinus*, *S. uberis*, *S. parauberis*, *S. hyointestinalis*

Diğerleri; *S. acidominimus*, *S. suis*, *S. pleomorphus*

Piyojenik streptokok grubu; *Streptococcus pyogenes* (Lancefield grup A), *S. agalactiae*, *S. uberis* (grup B), *S. dysgalactiae* (grup C, G veya L), *S. equi* (grup C) ve *S. iniae*'den oluşmaktadır. Bu mikroorganizmalar, özellikle insanlarda ve diğer memelilerde (ancak *S. iniae* balıklarda) kolonize olmaktadır. Ayrıca bu mikroorganizmalar; tonsilit, faranjit, impetigo, mastit gibi hastalıkların yayılması ve glomerulonefrit (*S. pyogenes*), ateşli romatizma sekelleri ve yenidoğan sepsisi (*S. agalactiae*) ile ilişkilidirler. *S. dysgalactiae*, sığır mastitine en sık neden olan mikroorganizmadır. *S. equi* ise atlardaki boğulmaya neden olmaktadır (28, 53, 54, 57).

Mitis streptokok grubu; insanlarda ağız içinden ve nazofarinksten izole edilen neredeyse tüm türleri içine almaktadır. *S. oralis*, *S. mitis*, *S. gordonii* ve *S. pneumoniae* en ilişkili patojenlerdir. *S. pneumoniae*; otitis media, bronşit, sinüzit, menenjit ve pnömoni gibi hastalıklara en sık neden olan patojendir. Diğer gruplamalar, ağız içinde bulunan *S. anginosus*, *S. salivarius* ve *S. bovis*'ten oluşmaktadır (28, 53, 54, 57).

MS'lar, insanlarda ve hayvanlarda diş çürüklerine neden olan mikroorganizmalardır ve karbonhidrat antijenlerine ve DNA hibridizasyonuna göre 7 gruba ayrılmaktadır. Bu gruplar; *S. cricetus* (serotip a), *S. rattus* (serotip b), *S. mutans* (serotip c,e,f), *S. sobrinus* (serotip d,g,h), *S. downei* (serotip h), *S. ferus* (serotip c) ve *S. macacae* (serotip c)'dir (28, 53, 54, 57).

2.1.4.1.1 *Streptococcus mutans*

S. mutans bakterisinin insanlarda ve maymunlarda dental plaktan izole edilebildiği bildirilmiştir (54). Ağız içinde *S. mutans* suşlarının yaklaşık olarak %70-80'i c serotipine, %20'si e serotipine ve %5'ten azı f serotipine aittir. *S. mutans*, çok sayıda çeşitli protein antijenine sahiptir ve bu antijenlerden en iyi bilinenleri; GTFs, 190-kDa protein antijeni (PA) ve glukan-bağlanma proteindir (Gbps). *S. mutans*, GTFs'nin faaliyetiyle sakkarozdan adeziv glukanları sentezlemektedir ve bu glukanlar, bakteri hücrelerinin diş yüzeyine tutunmasına yardımcı olmaktadır. 3 tip GTFs (GTFB, GTFC ve GTFD) tanımlanmaktadır ve uygun şartlarda üçünün birden bulunması *S. mutans*'ın sakkarozaya-dayalı tutunması açısından gereklidir. Diğer taraftan PA'nın, sakkarozdan-bağımsız diş yüzeyine ilk tutunma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak Gbps'nin 4 tipinin (GbpA, GbpB, GbpC ve GbpD) glukan-bağlanma özelliğine sahip oldukları düşünülmektedir. Yakın bir tarihte 120-kDa hücre

yüzey kollojen-bağlanma adezini (Cnm proteini) ve onun kodlama geni *cnm* de tanımlanmıştır. Ağız içinde *cnm* genine sahip *S. mutans* suşu sıklığının %10-20 oranında olduğu kanıtlanmıştır ve *cnm* geninin, tip 1 kollajen içeren diş çürüğü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeninin *cnm* proteininin hareketsiz kollajen ve laminine bağlı şekilde bulunması olduğu bildirilmiştir (51).

S. mutans, dental biyofilm içinde bulunan en karyojenik mikroorganizmadır (38, 39). *S. mutans*'ın 3 karyojenik faktörünün; asidojen (asit üretebilme yeteneği), asidürik (asidi tolere etme yeteneği) ve adezyon özellikleri olduğu bildirilmiştir (28). Bu mikroorganizmanın asitleri tolere edebilme yeteneğinin, membrana-bağlanan proteini F-ATPase sayesinde gerçekleştiği tespit edilmiştir. F-ATPase'in protonları hücrenin dışına çektiği, hücre içi pH'nın düşmesini engellediği ve asite duyarlı enzimlerin, DNA ve proteinlerin asitten zarar görmesini önlediği bildirilmiştir. Bunun yanında fermante olabilen karbonhidratları metabolize edebildiği, asit üreterek biyofilm pH'nı düşürebildiği, asidik ortamlarda yaşayabildiği, üreyebildiği ve metabolizmasını devam ettirebildiği bildirilmiştir. Şekere maruz kalınması ve MS sayısı arasında direk bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir. MS sayısının, bu mikroorganizmanın dental biyofilmde meydana getirdiği değişikliklerden daha az etkili olduğu düşünülmektedir (38, 39).

S. mutans bakterisi, insanlarda ve hayvanlarda diş çürüğü oluşumuna neden olan en önemli mikroorganizmadır. Bu mikroorganizmanın kolonizasyon, virulans ve sakkaroz bağımlı olma gibi benzersiz özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Buna ek olarak ekstraselüler ve hücre-ilişkili glukoziltransferazden çözünen ve çözünmeyen glukan sentezi yapabilme yeteneğine sahip oldukları belirtilmiştir. Çözünmeyen glukanların *S. mutans* bakterisinin diş yüzeyine birikimini ve hücre-yüzey reseptörleri yardımıyla hücre içinde toplanmayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir. *S. mutans* bakterisinin karbonhidratları metabolize ederek laktik asit ürettiği, laktik asitlerin de diş minesinin çözünmesine ve çürük oluşumuna neden olduğu belirtilmiştir (59).

Bebeklerde *S. mutans* bakterisiyle ilk karşılaşmanın ilk dişin sürmesi ile gerçekleştiği bildirilmiştir. Annenin çocukta bulunan mikroorganizmalar için ana kaynak olduğu düşünülmektedir. Bunun nedeninin benzer veya aynı genotipe sahip suşların anne ve çocuk arasında paylaşılması olduğu düşünülmektedir (28).

Munson ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada, yetişkinlerde orta ve ilerleyen ön diş çürük lezyonu ile ilişkili türleri belirlemek amacıyla kültürel ve moleküler metodları kullanmışlardır. Araştırmacılar, bu bakterilerin *S. mutans*, LB, *Rothia dentocariosa* ve *Propionibacterium* türleri gibi çeşitli bakteri topluluklarından oluştuğunu kanıtlamışlardır (60). Chhour ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada, yetişkinlerde ilerleyen çürük lezyonlarında mikrobiyal çeşitliliği belirleyebilmek amacıyla benzer moleküler teknikler kullanılmıştır. Aynı zamanda bu araştırmacılar çürük lezyonunda bulunan türlerin çok çeşitli olduğunu belirlemişlerdir. Bu bakteriler; LB, *Prevotella*, *Selenomonas*, *Dialister*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Olsenella*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* ve *Pseudoramibacter* grubu bakteriler olarak bilinmektedirler. *S. mutans* ile sıklıkla karşılaşılması (61). Corby ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada, yaşları 1,5-7 arasında olan 204 ikizde diş çürüğü ile ilişkili olan ve çürük oluşturmeyen bakterileri araştırmışlardır. *Actinomyces* türünden bir suş, *S. mutans* ve LB türleri diş çürüğü ile ilişkili bulunmuştur. Bunun aksine *Streptococcus parasanguinis*, *Abiotrophia defectiva*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis* ve *Streptococcus sanguinis* bakterilerinin diş çürüğü bulunmayan çocuklarda doğuştan gelen bakteriyel florada yer aldığı belirlenmiştir. Araştırmacıların elde ettiği bu bulgular, sağlıklı ağızlarda bulunan mikroorganizma topluluğunun ağız hastalıkları ile ilişkili mikroorganizmalardan farklı olduğu düşüncesini desteklemektedirler (62).

Diş çürüğü oluşumunu önlemek amacıyla uygulanan bakteriyoterapi (replacement-yer değiştirme) yöntemi, virülans faktörü bulunmayan mikroorganizmaların konak yüzeyine kolonize olması ile gerçekleştirilmektedir. Reseptör suş, konak yüzeyinde bulunan patojen mikroorganizma ile karşılaştığında diş çürüğü oluşumuna engel olabilecek kabiliyette olmalıdır. Elde edilen kanıtlar, *S. mutans*'ın diş çürüğü oluşumunda esas etyolojik faktör olduğunu göstermektedirler. Bu yüzden reseptör suş olarak kullanmak amacıyla bu mikroorganizmanın virülans faktörü içermeyen türünün elde edilmesine çalışılmaktadır. *S. mutans* bakterisinin doğal yapısını ve ağız ortamında kolonize olma yeteneğini fazla etkilemeden virülans miktarını hafifletmenin çeşitli yöntemler sayesinde mümkün olabileceği düşünülmektedir. Bakteriyoterapi yaklaşımına engel olan en önemli durumun bireyin çok erken yaşlarda *S. mutans* ile karşılaşması olduğu bildirilmiştir. Bu bireylerin etkili tedavisinin, virülans faktörü içermeyen reseptör suşun dişi tekrar enfekte edebilmesi ve yerel suşların hastalık yapabilme yeteneği olmayan suşlarla yer değiştirmesi ile gerçekleştirileceğine inanılmaktadır (63).

2.1.4.1.2 *Streptococcus sobrinus*

İnsanlarda diş çürüğünden en sık izole edilen MS'ların *S. mutans*, *S. sobrinus* olduğu ve *S. cricetus* ve *S. rattii*'nin oldukça nadir olarak bulunduğu bildirilmiştir. *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin insanlarda diş çürüklerinin başlamasına ve ilerlemesine neden olan en önemli etyolojik faktörler oldukları bildirilmiştir. *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterileri melibiose fermantasyonuna bakılarak ayırt edilmektedir, *S. mutans*'ın melibiose fermantasyonunda pozitif yanıt verdiği, *S. sobrinus*'un ise fermantasyon sonucunda negatif yanıt verdiği saptanmıştır (64). *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin asit üretebilme ve düşük pH seviyesine adapte olabilme yeteneklerinin bu bakterilerin karyojenik potansiyelleri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (56). *S. sobrinus* bakterisinin, *S. mutans* 'ın bulunmadığı ortamlarda oldukça nadir olarak gözlemlendiği tespit edilmiştir (65). *S. mutans*'ın, *S. sobrinus*'a göre çürük lezyonundan daha sık izole edildiği bildirilmiştir. Ancak çok sayıda çalışmada *S. sobrinus*'un, *S. mutans* bakterisine göre daha karyojenik olduğu ve yumuşak çürük lezyonu oluşumunda daha etkili olduğu belirtilmiştir. Birçok klinik çalışmada *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin beraber buldukları çocukların, *S. mutans* bakterisinin tek başına bulunduğu çocuklara göre daha yüksek çürük insidansı gösterdikleri bildirilmiştir. *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin her ikisinin de asidürik özelliklerinin yanı sıra bağlanma ve asit tolerans yanıtı yeteneklerine de sahip oldukları saptanmıştır (56).

2.1.4.1.3 *Streptococcus cricetus*

S. cricetus bakterisinin hamsterlardan, laboratuvar ratlarından ve kuzey Afrika insanların dental plaktan izole edilebilen mikroorganizmalar olduğu bildirilmiştir. İnsanlarda (öncelikle ağız içinden) en yaygın olarak izole edilen bakterilerin; *S. mutans* ve *S. sobrinus* olduğu ve *S. cricetus*, *S. rattii* bakterilerinin oldukça nadir olarak izole edilebildikleri tespit edilmiştir (54, 64).

MS'ların hücre yüzey bileşenleri, diş çürüklerine karşı potansiyel bir aşı oluşturmak amacıyla incelenmektedir. *S. mutans*'ın I/II antijeni, yüksek moleküler ağırlıklı bir protein antijenidir ve streptokok hücresinin diş yüzeyinde bulunan pelikula tutunmasında görev aldığı

bildirilmiştir. I/II antijeni, insanlarda ve hayvanlarda *S. mutans* bakterisinin ağız ortamından uzaklaştırılmasını sağlayacak aşının üretilmesi için kullanılmaktadır. *S. mutans*'ın bu protein antijeni PAC, P1 ve SR olarak isimlendirilebilmektedir. Bu hücre yüzey proteini, iki hareketli aminoasit zinciri (A bölgesi ve P bölgesi) içermektedir. Amino-terminal alaninden-zengin A bölgesinin; tükürük bileşenleri arasındaki ilişkiden sorumlu olduğu belirtilmiştir. Prolinden zengin P bölgesinin; tükürük-kaplı hidroksiapatite tutunma faaliyetini gerçekleştirdiği bildirilmiştir (66).

Antijen I/II homologlarının çok sayıda oral streptokokta gözleendiği ve *S. sobrinus* ve *S. cricetus* bakterilerinde antijen I/II homologlarının nükleotid zinciri bulunduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak *S. gordanii* içinde antijen I/II homolog genlerinin iki kopyasının (sspA ve sspB) sıralandığı tespit edilmiştir. *S. gordanii*, mitis grup streptokokların bir üyesidir ve iki antijen I/II homolog bulunan tek oral streptokok türü olduğu belirtilmiştir. Karyojenik bakterilerden elde edilen çeşitli antijen I/II homologlarının etkili bir çürük aşısı geliştirilmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir (66).

2.1.4.1.4 *Streptococcus ferus*

S. ferus bakterisinin şeker kamışı ile beslenen vahşi ratlardan izole edilebildiği belirtilmiştir. Bu tür yaygın olarak araştırılmamıştır. Bu mikroorganizma türünün yaşamak için genellikle üst solunum yolu bölgesini tercih ettiği bildirilmiştir (67). *S. ferus* bakterisinin ratlarda diş yüzeyinde plak oluşturabildiği ancak *S. sobrinus* bakterisinin oluşturduğu plak gibi yumuşak diş yüzeyinde yaygın olarak çoğalamadığı saptanmıştır. Buna ek olarak *S. ferus* bakterisinin kolonize olabildiği ve birikebildiği fakat *S. sobrinus* gibi şekerle beslenen ratlar üzerinde karyojenik etki gösteremediği tespit edilmiştir. İn vitro çalışmalar göstermiştir ki *S. ferus* bakterisi, *S. sobrinus* bakterisine göre daha yavaş asit üretmektedir. *S. ferus* bakterisinin karyojenik olmamasının; yumuşak diş yüzeyinde fazla miktar plak oluşturamaması, daha az asit üretmesi ve neticesinde streptokok türünde var olan patojen olma özelliğini taşımasına bağlı olduğu düşünülmektedir (68).

2.1.4.1.5 *Streptococcus rattus*

S. rattus bakterisinin hamsterlardan ve laboratuvar ratlarından ve insanlarda dental plaktan izole edilebilen mikroorganizmalar olduğu bildirilmiştir (54). *S. rattus* bakterisinin diğer ADS-pozitif oral bakterileri gibi arginin yokluğunda aside oldukça duyarlı olduğu ve insanlarda çürük lezyonu oluşumu ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Ancak *S. rattus*, MS bakteri grubunun bir üyesidir ve asidi tolere edebilme ve karyojenik özellikleri ile bilinen *S. mutans* bakterisi ile oldukça yakın bir ilişki içindedir. *S. rattus*'u, *S. mutans* bakterisinden ayıran en önemli özelliğinin ADS yardımı ile arginini katabolize edebilmesi olduğu saptanmıştır. ADS (arginine deiminase system), oral biyofilm pH homeostazı ve mikrobiyal ekoloji açısından oldukça önemlidir. ADS, çok sayıda prokaryot hücrede teşhis edilmiştir ancak türler arasında farklılık gösterebilmektedir. ADS'nin ağız içinde *Streptococcus gordanii* ve *S. sanguis* gibi çürük önleyici plak bakterileri tarafından, *S. mutans* ve Laktobasillerin ürettiği asiti etkisizleştirmek amacıyla kullanıldığına inanılmaktadır (69).

2.1.4.1.6 *Streptococcus macacae*

S. macacae bakterisinin maymunlarda dental plaktan izole edilebildiği bildirilmiştir. Bu mikroorganizmayı diğer oral streptokoklardan ayıran özelliğinin mannitol ve raffinose'den asit üretirken inulin ve dextrinden asit üretmemesi olduğu tespit edilmiştir. Bu bakterilerin basitrasin varlığında üreyemedikleri, hidrojen peroksit ve hidrolize arginine üretmedikleri ancak esculin'i hidrolize ettikleri ve sakkarozdan dextran ürettikleri belirlenmiştir (70).

2.1.4.1.7 *Streptococcus downei*

S. downei bakterisinin maymunlarda dental plaktan izole edildiği bildirilmiştir. Bu mikroorganizmanın; mannitolü fermante ettiği ancak sorbitol, melibiose, inulin veya raffinose'yi fermante etmediği, hidrojen peroksit üretmediği ve basitrasin varlığında üreyemediği belirtilmiştir (71).

2.1.4.2 LACTOBACİLLUS

LB bakterisi ağız içinde az miktarda bulunmaktadır ve doğumdan hemen sonra gözlenmektedir. LB bakterisinin çürük lezyonu oluşumuna neden olan asidojenik ve asidürik mikroorganizmalar oldukları belirtilmiştir (59). LB türlerinin derin çürük lezyonlarında ikincil derecede etkili patojen mikroorganizmalar oldukları bildirilmiştir (49).

LB bakterisinin kavitasyon meydana gelen çürük lezyonlarında oldukça sık gözleendiği bildirilmiştir. LB bakterisinin görülme sıklığı ve plaktaki oranının çürüksüz ortamlarda oldukça düşük düzeyde olduğu, çürüklü ortamlarda ise bu oranın oldukça arttığı ve bu durumun tükürükteki LB seviyesinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Ancak çürüklü ve çürük aktivitesi yüksek ortamlarda sağlam diş yüzeyinde bulunan plakta veya başlangıç çürük lezyonu yüzeyinde oldukça düşük düzeyde LB bulunduğu belirtilmiştir. Buna karşın MS türlerinin; özellikle *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin çürüklü ve çürüksüz ortamda koronal veya kök yüzeylerinde bulunan plakta oldukça yüksek düzeyde bulunduğu tespit edilmiştir. Birçok çalışmada, MS bakterisinin bulunma sıklığı ve plaktaki oranının çürük aktivitesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. LB ve MS bakterilerinin çürük gelişimi üzerindeki etkilerinin, karbonhidrat tüketimine bağlı olduğu bildirilmiştir. Dental plak ve tükürük içindeki MS ve LB sayısının, diyet karbonhidratlara oldukça duyarlı olduğu belirtilmiştir. MS ve LB bakteri sayısı ve karbonhidrat tüketimi arasındaki bağlantının, LB ve MS bakterilerinin diğer plak bakterilerinden daha yüksek düzeydeki asit tolerans özelliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (72).

2.2 DİŞ DOKULARINA GÖRE DİŞ ÇÜRÜKLERİ

2.2.1 MİNE ÇÜRÜĞÜ

2.2.1.1 MİNE DOKUSU

Organik yapısının %95'ini inorganik bileşenlerin, geri kalan kısmını ise su (%4), protein ve lipid (%1) gibi organik bileşenlerin oluşturduğu mine dokusu, içerisindeki mikrokristal yapının düzenine bağlı olarak mine-dentin sınırında 250 KHN (Knoop Sertlik Değeri) ve mine üst yüzeyinde 390 KHN gibi yüksek sertlik değerlerine sahiptir (73, 74).

Mine, mine-dentin sınırından, minenin dış yüzeyine kadar uzanan prizmalardan oluşmaktadır. Mine prizmalarının histolojik yapıları ve prizmalardaki kristallerin doğrultuları mine çürüğünün bu alanda gelişimini etkiler. Mine prizmalarından enine kesit alındığında, yapının bir baş ve bir kuyruk ile resmedilen anahtar şeklinde olduğu gözlenmektedir. Prizma içindeki kristallerin; baş kısmında uzun eksene paralel, kuyruk kısmında ise açılarak yayılan doğrultuda olduğu ve bu yayılımın ortamdaki mikro boşluk oranını atırdığı düşünülmektedir. Böylece küçük iyon hacimli maddelerin (H^+ iyonları gibi) prizma merkezinden, daha büyük hacimli maddelerin ise prizma çeperlerinden geçerek mine dokusunun çözünmesine neden oldukları bildirilmiştir (75, 76).

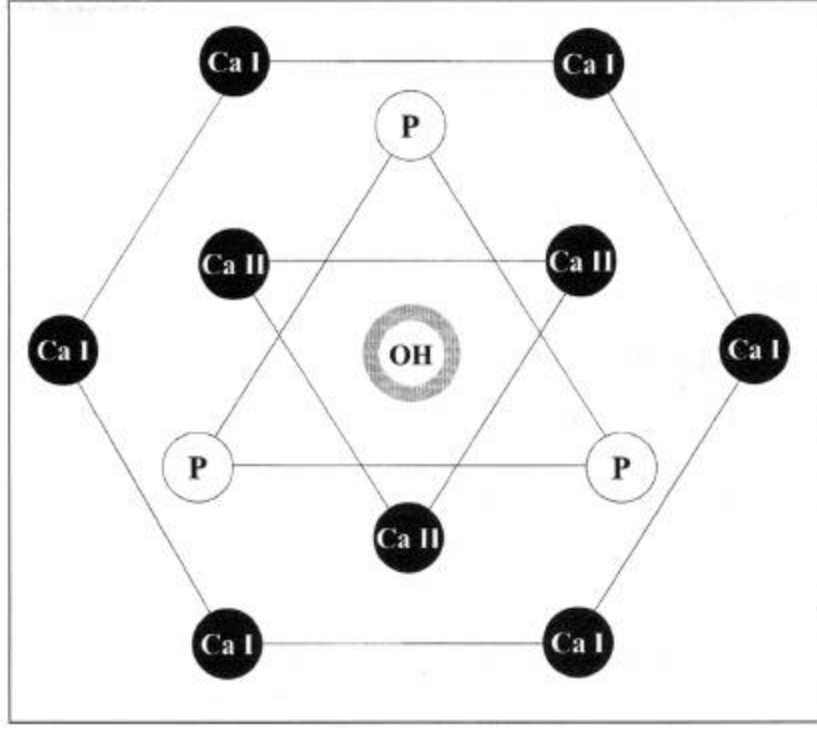
2.2.1.2 MİNE DOKUSU BİLEŞENLERİ

Diş minesini; ana bileşeni kalsiyum-fosfat kompleksi olan hidroksiapatitten $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ oluşmuş bir matris içinde yer alan kristalize yapıda poröz bir dokudur (7). Yaşam boyunca çevresel etkenler; yapıya katılan karbonhidrat, florid, magnezyum, sodyum ve diğer 40 kimyasal element sayesinde bu hidroksiapatit kristal yapısı, karma ve düzensiz bir yapı şeklini almaktadır (77, 78). Normal mine dokusu hacminin %85'ini mineral (kalsiyum ve fosfat bileşiği olan hidroksiapatit), %3'ünü eşit hacimlerde protein ve lipitler yani organik maddeler ve geri kalan kısmını su oluşturmaktadır. Organik yapının yaklaşık %58'ini proteinler, %40'ını lipidler ve aynı zamanda karbonhidratlar, sitrat ve laktoller oluşturmaktadır ayrıca yapı sınırlı ölçüde iyon, su, alkol ve boyar madde de içermektedir (73, 78). Minenin organik yapısı içerisinde başlıca metionin ve histidin olmak üzere 16 değişik aminoasit bulunmaktadır. Enomelin ve amelogenin, minenin organik bölümünün organizasyonunu sağlayan önemli proteinler olmakla birlikte lösin de diş minesinin organik yapısına katılan proteinlerdendir. Ayrıca organik kısımda, kalsifikasyona yardımcı olan fosfor yüksek oranda bulunmaktadır. Minedeki suyun %25'lik kısmı apatit kristallerine bağlı olup, diğer kısmı da apatit kristallerini bir kabuk gibi sarar. Metabolik aktivite gözlenmese de yapı içerisinde "fluoroapatit oluşumu" gibi biyokimyasal reaksiyonlar gerçekleşebilmektedir (7).

2.2.1.3 MİNE DOKUSU HİSTOLOJİSİ

Mine dokusunun histolojik temel birimini, ameloblastların amelojenleşmesi sırasında oluşan mine prizmaları oluşturmaktadır (79). Ortalama olarak 1000 adet hidroksiapatit kristali bir araya gelerek mine prizmalarını oluşturmaktadır (80). Mine kristalleri, mine dentin sınırından mine üst yüzeyine kadar giden yatay ve dikey doğrultularda dalga yapısındaki mine prizmalarını oluşturmaktadır. Mine prizmaları arasında yer alan boşluklar geniş olup, organik madde ve sudan oluşan matriks ile doldurulmuştur. Prizma merkezindeki kristaller uzun eksenleri ile kendi prizmalarının eksenine paralel hareket etmektedir. Her bir prizmanın kenarında yer alan kristaller daima çaprazında bulunan interprizmatik maddelerin kristallerini kavrayacak esnekliğe sahiptir. Bu geçiş alanı prizma bölünmesi olarak tanımlanır. Prizma sınırlarında birbirini kavrayan apatit kristallerin yapısı minenin sertliğine etki etmektedir. Kristaller bir hidrasyon tabakasına sahip olup protein ve lipidlerden oluşan bir tabaka ile çevrilidirler (79). Heksagonal bir yapıya sahip olan apatit kristallerinin çapları ortalama 50 nm olup, uzunluğu genelde 100 nm'den fazladır (7, 77, 78).

Mine; küçük asit molekülleri, florid, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonları ölçülebilir oranda yapısına alacak kadar poröz yapıda olması itibariyle demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir dokudur (7). Minenin organik ve inorganik komponentleri karmaşık bir dağılım göstermektedir. Genel olarak, minenin yüzeye yakın kısmında inorganik maddeler daha yoğun bulunurken, dentine doğru yaklaştıkça organik madde yoğunluğu artmaktadır (80). Mineral bileşiminin stokiyometrik dizilimine bakıldığında, merkezde hidroksil (OH) iyonunun bulunduğu, kalsiyum ve fosfat iyonlarının ise bir üçgenin köşelerine konumlanmış bir düzende hidroksil iyonunu çevrelediği ve en dışta da altıgen formunda kalsiyum iyonlarının bulunduğu görülmektedir (81) (Şekil 6).



Şekil 6: Hidroksiapatitin kristal yapısı

2.2.1.4 MİNE ÇÜRÜĞÜNÜN (BAŞLANGIÇ ÇÜRÜĞÜNÜN) ÖZELLİKLERİ

Başlangıç çürüğü, diş çürüğü oluşumunun en erken safhasıdır ve bu aşamada çürük lezyonun durdurulmasının ve tedavi edilmesinin mümkün olduğu düşünülmektedir. Başlangıç çürük lezyonları mine ile sınırlıdır. Bu lezyonlar, “düz yüzey çürüğü” ya da “beyaz nokta lezyonu” olarak da adlandırılmaktadırlar (82). Başlangıç çürük lezyonları, bozulmamış mine yüzeyi altında mineral kaybına uğramış bir yüzeyaltı lezyonu olarak ifade edilmektedirler. Bu lezyonlar, sıklıkla kole bölgesinde, pit ve fissürler gibi çürüğe daha yatkın bölgelerde ve dişlerin düz yüzeylerinde gözlemlenmektedirler. Beyaz nokta lezyonu, plak altında kalan bölgelerde görülen, yalnızca diş yüzeyi kurutulduğunda ortaya çıkan beyaz tebeşirimsi, opak alanlar olarak tanımlanmaktadır (4). Bu lezyonlar, altlarında bulunan mine tabakasının dekalsifiye olduğunun göstergesidirler. Alınan kesitlerde lezyon, apeksi dentine doğru olan bir koni şeklinde görülmektedir (83). Başlangıç çürüğünün demineralizasyon sonucu oluşan aşırı yüzeyaltı porozitesi sebebiyle saydamlığın kaybedilmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (4). Bu dönemde mine yüzeyinin henüz bozulmamış olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber elektron mikroskopunda bu yüzeyin sağlıklı mineye oranla daha poröz

yapıda izlendiği bildirilmiştir. Erken dönemde minede oluşan başlangıç çürük lezyonunun gözle muayenede fark edilemediği bildirilmiştir. Başlangıç çürük lezyonunun radyografide zayıf bir radyolüsent görüntü olarak izleneceği belirtilmiştir (4). Mine tabakasının 10-100 µm derinliğe kadar bozulmadan kalabildiği belirtilmiştir.

Sond, lezyon üzerinde gezdirildiğinde sağlam, sıkı, kesintisiz bir yüzey hissi elde edildiği bildirilmiştir (21). Bununla beraber sivri uçlu bir sondun düşüncesizce kullanımının da dış yüzeyinde kavitasyon oluşumuna neden olabileceği düşünülmektedir. Sondla muayenede minenin yumuşak olması çürüğün dentine ilerlediğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (82).

Başlangıç çürük lezyonlarının hipokalsifiye mine defektleri ile karıştırılabildiği belirlenmiştir. Bu lezyonların ayırıcı tanısında lezyonun kurutulmasının, görsel ve sondla muayenenin önemli olduğu düşünülmektedir. Başlangıç çürük lezyonlarının; yüzey nemli iken translüsent görüldüğü, hava spreyi ile kurutulduğunda opak beyaz renkte gözlemlendiği saptanmıştır. Hipokalsifiye defektlerin ise yüzey nemli iken de opak beyaz renkte gözlemlendiği bildirilmiştir. Her iki lezyonun yüzeyinde de kavitasyon meydana gelmesine rağmen, başlangıç çürük lezyonlarının yüzeyinin daha yumuşak ve pöröz olduğu belirlenmiştir. Başlangıç çürük lezyonlarının bulunduğu yüzeylerde genellikle dental plak birikimi göze çarparken, hipokalsifiye defektlerin bulunduğu yüzeylerde dental plak birikimi gözlemlenmemiştir. Başlangıç çürük lezyonlarının klinik olarak teşhisinde; gözle ve sondla muayeneden, çürük tespit boyalarından, ultrasonik sistemlerden ve lazer floresan yönteminden yararlanılabilmektedir (82).

Mine yüzeyinde gelişen çürük lezyonun histolojik kesiti incelendiğinde, en erken mineral kaybının prizmaların merkezinde meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu bölgelerdeki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit ve proton difüzyonuna izin vermesi gösterilmektedir (84). Silverstone (1973), başlangıç çürük lezyonlarını dış taraftan pulpaya doğru 4 tabakada incelemiştir (32) (Şekil 7,8);

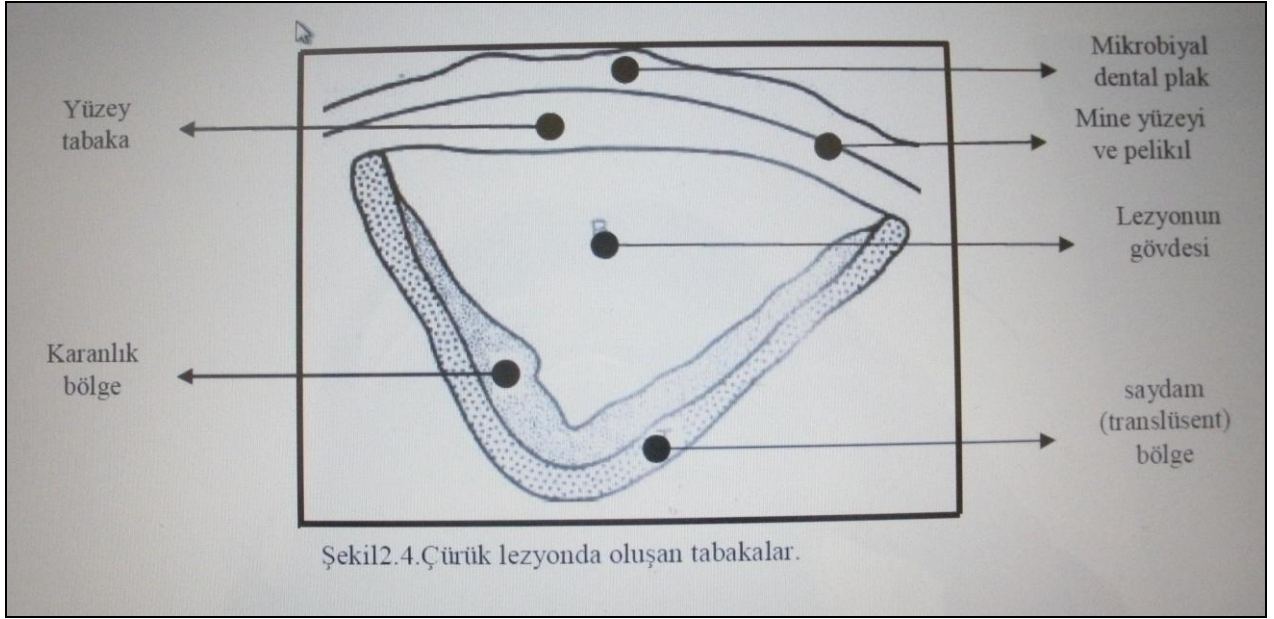
i) İntak mine yüzeyi: Mine çürüğünün en dış, en sert ve çözünmesi en zor tabakasıdır. Sağlıklı mineden daha pöröz yapıdadır (82). Porlar normal mine yapısındaki porlardan daha geniştir. Oluşan mineral kaybının %5-10 civarında olduğu bildirilmiştir (83,

85). Bu tabakada başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunun görülebildiği bildirilmiştir (21).

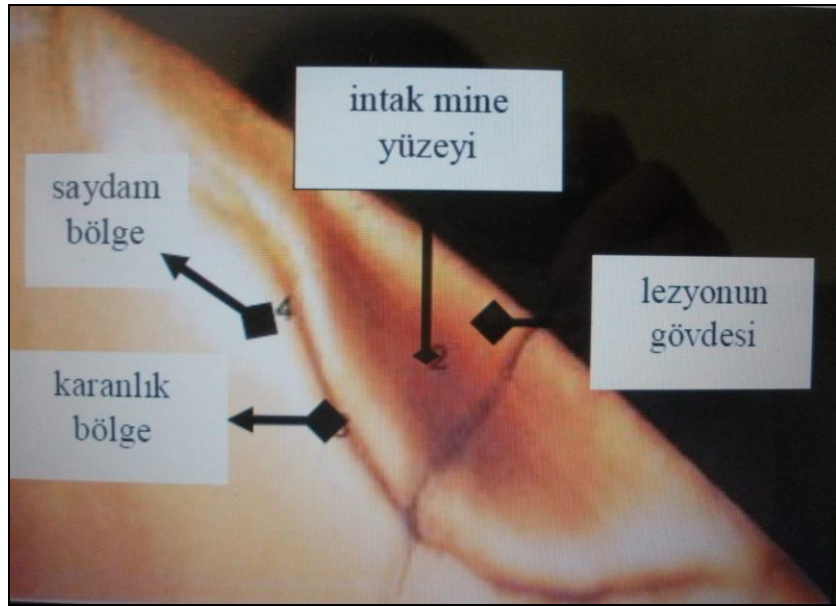
ii) Lezyonun gövdesi: Mine çürüğünün en geniş kısmını oluşturur. Sağlıklı mineye göre hacim olarak %24 daha az mineral içerir. Bölge oldukça pörözdür (82). Bu tabakanın kenar kısımlarda yaklaşık %5, lezyon merkezinde ise %25 hacimde por içerdiği bildirilmiştir (32). Oluşan mineral kaybının yaklaşık %30-60 civarında olduğu bildirilmiştir (83, 85). Oldukça geniş bir alanda demineralizasyon gerçekleşmesine rağmen kalan kristallerin protein matriksi üzerindeki pozisyonunun koruduğu belirtilmiştir (21).

iii) Karanlık bölge: Çürüğün gövdesinde geniş olan porlar karanlık tabakada mikropor halini alır (82, 86). Çürük lezyonlarının %95'inde bu tabaka gözlemlenmektedir. Bu tabakanın %2-4 hacminde mikroporlardan oluştuğu belirtilmiştir. Remineralizasyon çözeltisine koyulan bir dişte karanlık tabakanın lezyon gövdesi ile saydam tabaka arasında gözlenebildiği belirlenmiştir (65). Karanlık tabakada remineralizasyonun görülebileceği ve bu tabaka ne kadar genişse o kadar fazla miktar ya da o kadar uzun süre remineralizasyonun görüleceği bildirilmiştir (21). Buradaki demineralizasyon miktarı, ilk tabakada görülen demineralizasyon miktarından fazla, lezyon gövdesindeki demineralizasyon miktarından ise daha azdır (83, 85).

iv) Saydam bölge: Çürük mine dokusunu normal sağlıklı mineden ayırır. Retzius çizgileri ve prizmaların enine çizgileri tümüyle yok olmuş ya da çok azalmıştır. Saydam tabaka, normal mineye göre on kat daha fazla pörözlü yapı gösterir (82). Hem geniş porlar hem de mikroporlar saptanmıştır. En derin tabaka olduğu ve mine lezyonunun ilerlemişliğini tanımladığı belirtilmiştir. Çürük lezyonlarının %50'sinde gözlemlenmektedir. Bu tabakada çürük lezyonunun ilerlediği bölgede az miktarda demineralizasyon gözlemlenmiştir (21). Oluşan mineral kaybı yaklaşık %5-10 civarındadır (83, 85).



Şekil 7: Çürük lezyonunda oluşan tabakalar



Şekil 8: Beyaz çürük lezyonunun polarize ışık mikroskobu görüntüsü

Çürük lezyonunun yüzey altında meydana geldiği düşünülmektedir. Diş yüzeyindeki kristallerin, sürme sonrası olgunlaşma süreci sayesinde demineralizasyona daha dirençli hale geldikleri belirlenmiştir. Çürük lezyonu oluşumunun plak sıvısından hidrojen iyonu difüzyonu nedeniyle meydana gelmiş doymamışlık koşullarına karşı yüzey altı kristallerini daha hassas hale getirdiği bildirilmiştir. Yüzey katmanının, lezyon gövdesinden, plak sıvısından ve tükürükten gelen iyonların giriş yerine sahip olması ve iyonların dışarıya difüzyonunu yavaşlatan difüzyon bariyeri gibi davranan tükürük pelikülü ile çevrili olması sebebiyle daha iyi doyumluk koşullarına sahip olduğu bilinmektedir. Bu koşulların; yüzeyde kalsiyum, fosfat ve floridin doyumluk seviyesini arttırdığı, remineralizasyon olasılığını artırıp demineralizasyon olasılığını azalttığı belirlenmiştir. Floridin daha az çözünen çok sayıda floridli hidroksiapatit kristal alanları oluşturmasının, yüzey katmanı üzerinde önemli bir etki yarattığı düşünülmektedir. Bu koşulların çürük lezyonunun yüzeye açılmadan dentine ilerlemesine izin verdiği ve çok sayıda olguda muhtemelen bakterilerin fiziksel olarak çok büyük olmaları sebebiyle yüzey katmanına açılan difüzyon boşluklarına uygun olmadıkları için yüzeyde bakteri gözlemlenmediği bildirilmiştir (26).

İlk araştırmacılar Hollander ve Saper (1935), beyaz nokta lezyonunu gözlemlemiş ancak bu lezyonu fotoğraf hatası olarak değerlendirmişlerdir. Bu araştırmacılar yüzey katmanının, büyük oranda mineral içeren bozulmamış mine dokusuna bağlı olarak geliştiğine inanmışlardır (87). Langdon ve ark. (1980) tarafından bu düşüncenin tersi kanıtlanmıştır. Bu araştırmacıların sıkıştırılmış hidroksiapatit üzerine yaptıkları çalışmada, yüzey altı lezyonunun 2 ppm floridli asidik jel sistemi içinde oluşturulabileceği belirlenmiştir. Bunun yanında organik matriksin yüzey altı lezyonu oluşumunda etkili olmadığını ancak sıkıştırılmış apatitlerde bulunmaması nedeniyle mine prizmaları içindeki kristal oryantasyonunun ve minede eşit olmayan iyon/mineral oranının yüzey altı lezyonunun oluşumu için gerekli olduğunu belirlemişlerdir (88). Applebaum, Thewlis, Besic, Coolidge ve ark, Gray ve Francis gibi birçok araştırmacı, erken çürük lezyonunu araştırmak amacıyla mikroradyografi, polarize ışık deneyleri, mikrosertlik verileri ve elektron mikroskobu gibi deney yöntemleri üzerine çalışmışlardır. Bu araştırmalarda, mine lezyonunu saran pöröz, mineralden zengin yüzey katmanı varlığını deneylerle kanıtlanmışlar ve yüzeyaltı bölgesini de kapsayan lezyon gövdesinin, bozulmamış mineye göre daha az mineral (%10-70 vol) içerdiğini belirlemişlerdir. Minedeki erken çürük lezyonunun, çıkıntılı perikimata paterni ve fokal boşluklarla karakterize olduğunu saptamışlardır (89, 90, 91, 92, 93).

2.2.1.5 YAPAY ÇÜRÜK MODELLERİ

Tıp ve diş hekimliğinde özellikle materyaller ve kabiliyetleri konusunda daha fazla bilgi edinebilmek amacıyla birçok simülasyon modeli kullanılmaktadır. Özellikle florid salınımı, remineralizasyon kabiliyetleri ve antibakteriyel özelliklerinin test edilmesi amacı ile yapay çürük modelleri kullanılmaktadır (94, 95).

2.2.1.6 ASİT TAMPONLARIN KULLANILDIĞI IN-VİTRO DEMİNERALİZASYON MODELİ

Asitli jelatin jeli veya kalsiyum, fosfat ve florid içeren, pH seviyesi dikkatlice ayarlanmış solüsyonların kullanıldığı en basit çürük oluşturma yöntemidir. Tampon solüsyonlarında; laktik asit, asetik asit veya her ikisi birden kullanılabilir. Bu yöntemde; örnekler çürük lezyonu oluşturabilmek amacıyla mine veya diş köklerinde pencere oluşturularak günler hatta aylarca tampon solüsyonlarında tutulmaktadır. Bu lezyonlar histolojik olarak doğal lezyonlara benzer özellikler sergileyebilmektedirler (96, 97).

Bu solüsyonlarda önemli olan içerdikleri kalsiyum, fosfat ve florid yoğunluklarının bilinmesi ve pH derecesinin dikkatli bir şekilde ayarlanmasıdır. Asit olarak laktik ya da asetik asit kullanılmasında sakınca yoktur. Ancak sitrik ve hidroklorik asitler mine içerisine zayıf organik asitlerin penetre olabildiği gibi penetre olamadığından ve sadece yüzeyde madde kaybına neden olan bir demineralizasyon sağladıklarından bu modelleme yönteminde kullanılamazlar. Solüsyonun pH derecesinin 4,5-5,0 arasında olması gerekmektedir ve solüsyonun jel halinde olmasının en önemli nedenlerinden birisi içerisinde bulundukları kalsiyum ve fosfat iyonlarını bir anda hızlı şekilde demineralize alan içerisinde bırakmamalarıdır ki bu durumun remineralizasyon sürecini yavaşlattığı bildirilmektedir (98, 99).

2.2.1.7 BAKTERİLER TARAFINDAN ÜRETİLEN ASİTLERİN KULLANILDIĞI IN-VİTRO DEMİNERALİZASYON MODELİ

Bu yöntemde dişler mine veya diş köklerinde pencereler hazırlanarak, *S. mutans* gibi bakterilerden oluşturulan bir ortama konulmaktadır. İnkübasyon öncesi ısıl değişim işlemi de yapılabilmektedir. Ortamdaki kalsiyum, fosfat ve florid iyon seviyelerinin kontrol altında tutulamaması ve pH değerinin kontrolsüz şekilde düşüşü bu yöntemin dezavantajlarıdır (100).

2.2.1.8 PH SIKLUS MODELİNİN KULLANILDIĞI İN VİTRO DEMİNERALİZASYON/REMİNERALİZASYON MODELLERİ

İn-vitro pH siklus modeli, lokal çözünme fazının apatit mineral fazı ile aşırı doymuş olması nedeniyle demineralize minenin tamirinin gerçekleştiği (remineralizasyon) veya lokal çözünme fazının apatit mineral fazıyla doymamış olduğu asidik koşullarda mine kristallerinin çözünmesinin gerçekleştiği (demineralizasyon) in-vivo şartları taklit edebilmek amacıyla oluşturulmuştur. İn-vivo şartlarda demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri gün içerisinde ard arda gerçekleşmektedir. Genellikle in-vitro pH değişim deneyleri, mine örneklerini her gün yaklaşık 6 saat süreyle demineralizasyona 24 saatlik sürenin geriye kalan kısmında ise remineralizasyona tabi tutmak üzere tasarlanmaktadır (101).

Dental materyalin ya da ürünün içerisindeki floridin etkinliğinin test edildiği çalışmalarda pH siklus modeli başarılı ve güvenilir sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu modellemede simultane olarak demineralizasyon hakkındaki net sonuçlar ve remineralizasyon hakkındaki tüm gelişmeler elde edilebilmektedir. Solüsyonlar düzenli olarak yenilenmekte ve solüsyon içeriklerinin kontrolsüz bir şekilde azalmasının ve sonuçlara yanlış etki etmesinin önüne geçilebilmektedir (102). Bu yöntemin demineralizasyon fazında, 4,3 gibi düşük pH derecesinde asetik asit, kalsiyum ve fosfat içeren asit tamponları kullanılmaktadır. Florid seviyesinin düşük tutulması gerekmektedir. Remineralizasyon solüsyonu içerisinde yer alan

kalsiyum ve fosfat iyonları, doğal tükürükte bulunan seviyede tutulmalıdır. Örnekler, çalışmanın amaçları ve planlamasına uygun şekilde belirli bir süre demineralizasyon solüsyonunda tutulur, belirli zamanlarda solüsyonlar yenilenir ve farklı iki solüsyon arasında belirli aralıklarla solüsyona daldırma işlemi tekrarlanır (103, 104).

Bu yöntemin florid salan materyallerin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar için uygun bir yöntem olduğu ancak antibakteriyel ajanlarının etkinliğinin değerlendirilmesi için uygun bir yöntem olmadığı bildirilmiştir (104).

2.2.1.9 YAPAY ÇENE MODELLERİ

Laboratuvar ortamında ağız ortamının simülasyonunu sağlayan yapay çene modeli çalışmaları bulunmaktadır. Bu ortamda saf türler, karışık türler veya plak bakterileri, genellikle insan veya sığırdan alınan gerçek tükürük, mine veya diş kökleri, diyet bileşenleri ve bir akış mekanizması bulunmaktadır. Teorik olarak yapay çene modeli, tükürüğün temizleme ve akış özelliklerini ve tüm bileşenlerini bir araya getirmektedir. Ancak bu sistemde in-situ ve in-vivo modeller kadar iyi sonuçlar elde edilemediği bildirilmiştir. Bu nedenle bu sistem üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir (101).

2.2.1.10 IN-VİVO HAYVAN MODELLERİ

Çok sayıda hayvan çalışmasında denek olarak kobay fareler kullanılmaktadır ve bu çalışmaların sonuçları insanlarda yapılan çalışmalar ile benzer sonuçlar ortaya koymaktadır. Ancak hayvan çalışmaları pahalı, zaman alıcıdır ve deney öncesi çalışmada kullanılacak materyallerin hayvan sağlığına zarar vermediği kanıtlanmış olmalıdır. Dental materyallerin, kobay fare dişlerinde test edilmesindeki diğer bir zorluk ise dişlerin boyutlarının restorasyon açısından küçük olmalarıdır. Kobay farelerinin tükürük özelliklerinin insan tükürük özelliklerinden çok farklı olması, elde edilen sonuçların daha dikkatli değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (105, 106).

2.2.1.11 İNSAN ÇENESİNDE IN-SİTU ÇALIŞMALAR

Bu tip çürük modelleme çalışmalarında, diş minesi ya da dentin bloklar kesitler halinde özel dizayn edilmiş protetik parçalar aracılığı ile belirli süreler içerisinde takip edilerek demineralizasyon ve remineralizasyon değerlendirilmektedir (107). Bu yöntem ile sağlam mine ve dentin yapıları demineralizasyon açısından değerlendirilebilir iken, kısmen demineralize edilmiş mine ve dentin dokuları remineralizasyon modeli olarak değerlendirilebilmektedir (108). Ayrıca bu yöntem dental materyallerin florid etkinliği, antibakteriyel etkinlik ve ağız ortamlarına uyumunun değerlendirilmesi için de kullanılabilir. Pahalı, zaman alan ve detaylardaki değişikliklerin sonucu direkt etkileyebileceği bir yöntem olması nedeniyle bu yöntemin sonuçları dikkatlice değerlendirilmelidir (108, 109).

2.2.1.12 ÇEKİMİ PLANLANMIŞ DIŞLERDE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu çalışmalar, doğal demineralizasyon ve remineralizasyon olaylarını en doğru şekilde yansıtan çalışmalardır. Dişlerin, tükürük ve plak bulunan doğal ortamda bulunmaları ve beslenme kontrolünün de sağlanabilmesi nedeni ile sonuçları en güvenilir yöntemdir. Çekimi planlanmış dişlere genellikle ortodontik braketler yapılandırılarak plak birikimi sağlanabilir. Bu yöntemde florid salan kompozitler, antibakteriyel ajanlar ve florid salan simanlar hızlı ve güvenilir bir şekilde test edilebilmektedirler (110).

2.2.2 DENTİN ÇÜRÜĞÜ

Dentin; kuronda mine, kökte sement ile örtülü dişin sert dokusudur. Dentin dokusu, pulpa dokusunun periferinde, dentinin iç yüzeyinde odontoblastların ürettiği kalsifiye bir yapı olarak tanımlanmaktadır. Herbir odontoblastın dentin kanalları içinde *Tomes fibrilleri* olarak adlandırılan bir uzantısı bulunmaktadır. Bu kanalların, pulpadan mine dentin sınırına doğru dentinin kalınlığının tamamının içinden geçtiği bildirilmiştir. Kanallar arasındaki boşluğu dolduran, kollajen fibril ağına gömülmüş hidroksiapatit kristallerinin oluşturduğu katı, kemiğe benzer yapı *intertübüler dentin* olarak adlandırılmaktadır. Kanalların duvarları düz bir mineral tabakası ile sınırlıdır ve *peritübüler dentin* adını almaktadır (4).

Dentin ve pulpa morfolojik ve embriyolojik olarak bir bütündür. Dişlerin alt ve üst çenenin gelişimi sırasında şekillendiği bilinmektedir. Çene gelişiminde epitel dokusunun bir tabakasının içeriye doğru büyüdüğü ve alttaki mezenşimal dokuyla birleştiği düşünülmektedir. *Dental papilla* olarak adlandırılan bu oluşumun, dentin ve mine dokularını oluşturmak üzere farklılaştığı belirtilmiştir. Dış kısımdaki epitel hücrelerinin, ameloblastlara farklılaşarak mine dokusunu oluşturduğu bildirilmiştir. Çan şekilli diş tomurcuğunun içinde gelişen ameloblastların bitişiğindeki mezenşim hücreleri odontoblastlara dönüşmektedir. Odontoblastlar da dentin dokusunu oluşturmaktadır. Sonrasında dentin ve mine, diş yapısını oluşturmak üzere birleşmektedirler. Mine dentin sınırı, diş çanının tomurcuk aşamasının kalıntısından oluşmaktadır. Odontoblastların dentinde dişin merkezine doğru hareket ettiği, ameloblastların da mine içinde uzanarak diş çanı merkezinden ayrıldıkları bildirilmiştir. Dentinin oluşum sürecinde (dentinogenezis), odontoblast hücreleri daha derinlere itilmektedirler. Odontoblastlar içeri doğru hareket ederken arkalarında bir kanal bırakmaktadırlar. Odontoblastların dentinin içine uzanan bir kanala sahip pulpa hücresi oldukları belirlenmiştir. Odontoblastlarla dentin arasındaki bu ilişki nedeniyle, dentin ve pulpa tek bir fonksiyonel birim olarak kabul edilmektedir (4).

Dentinde meydana gelen çürük olayının başlaması ve ilerlemesi mine çürüğüne göre oldukça komplike olarak gerçekleşmektedir. Dentin dokusunun mineral içeriğinin az oluşu, asitlerin girişi ve minerallerin çıkışını sağlayan mikroskobik kanalları sayesinde, asit ataklarına daha az direnç gösterebilmesi nedeniyle çürük lezyonunun dentinde mineye göre çok daha hızlı ilerlediği belirlenmiştir (4, 42, 111).

Dentin çürüğünde demineralizasyona ek olarak organik maddelerin yıkımı da gerçekleşmektedir. Mikroorganizmalar tarafından üretilen organik asitler, sadece organik maddelerin demineralizasyonunda değil aynı zamanda bakteri penetrasyonunu artırmada da önemli rol oynamaktadırlar. Asit türü ve konsantrasyonu da, pH gibi mine ve dentinde gerçekleşen demineralizasyon oranında etkili olmaktadır. Asit türündeki farklılıklar, mine ve dentinde gerçekleşen çürüğün ilerlemesiyle ilişkili olabilmektedirler (4, 42, 111).

Başlangıç çürük lezyonunun (kavitasyon oluşmamış) gelişimi sırasında dentin dokusunda biyofilm kaynaklı, demineralize mine dokusundan yayılan organik asitlerin neden olduğu önemli değişiklikler meydana geldiği bildirilmiştir. Bu değişikliklerin, mine dokusundan fazla miktar asit yayılması nedeniyle erken dönemde gerçekleştiği belirtilmiştir.

Dentin dokusunda meydana gelen demineralizasyon/remineralizasyon termodinamiğinin, mine dokusu ile benzer olduğu ancak bazı kendine has özelliklere sahip olduğu düşünülmektedir. Dentin kristallerinin, mine kristallerinden daha küçük ve daha reaktif olduğu belirlenmiştir. Travma veya aşırı okluzal kuvvetler gibi intraoral aktiviteler karşısında mine dokusu korunduğunda, dental pulpanın bu duruma reaksiyon gösterdiği bildirilmiştir. Bunun yanında çürük olayının dentinal sklerozis olarak bilinen intratübüler boşlukların mineralizasyon reaksiyonunu da başlattığı belirtilmiştir (26).

Sklerotik dentin, normal dentinden daha fazla mineral içeriğine sahip dentin olarak tanımlanmaktadır. Sklerotik dentin formasyonu, yavaş ilerleyen lezyonun demineralizasyon kısmının önünde veya eski bir restorasyonun altında görülebilmektedir. Sklerotik dentinin genellikle daha mat olduğu ve sondun penetrasyonuna izin verdiği belirtilmiştir. Sklerotik dentinin kanalları örterek lezyonun ilerlemesini önlediği bildirilmiştir. Sklerotik dentinin geçirgenliğinin, kanal lümen çapının küçük olması nedeniyle, normal dentine göre oldukça az olduğu belirlenmiştir (4). Lezyon ilerlemeye devam ettiğinde, daha iyi mineralize peritübüler dentinin demineralize olmaya başladığı, dentinal tübül girişlerinin genişlediği, difüzyon hızının arttığı belirtilmiştir. Bu durum karşısında dental pulpanın kendini koruyabilmek amacıyla, etrafındaki dentin (tersiyer, reaktif dentin) birikimini arttırarak reaksiyon gösterdiği düşünülmektedir. Bu olayların bakteri invazyonu olmadan gerçekleştiği belirlenmiştir (26).

Mine-dentin sınırının (DEJ) çürük ataklarına karşı en az dirence sahip olan bölge olduğu bilinmektedir. Çürük lezyonunun DEJ'e penetrasyonunun ardından lateral yönde ilerlediğine dair ortak bir düşünce olmasına rağmen, elde edilen kanıtlarda mine lezyonunun aksiyal yönde devam ettiği ancak kaviteleşme gerçekleştiğinde lateral yönde ilerlediği gözlemlenmiştir. Lezyonun difüzyon-ilişkili dinamikler nedeniyle mine kristalleri ve dentin tübülleri gibi kolay difüzyon yolunu takip ettiği bildirilmiştir. Dentin dokusundaki demineralizasyonun yüzeyde kaviteleşmeden ciddi seviyelere ilerleyebileceği bildirilmiştir (26).

Çürük dentinde 5 farklı tabaka tanımlanmıştır. Bunlar;

- 1. Tabaka: Normal dentin:** Lümeninde hiç kristal bulunmayan ve düzgün odontoblast uzantılı kanallara sahip en derindeki normal dentindir. İntertübüler dentin, normal yoğunlukta apatit kristalleri ve normal çapraz bantlı kollajene sahiptir. Kanallarda bakteri yoktur. Dentinin uyarılması (sakkaroz uygulanması, hava, ısı ile kurutma, frez, instruman uygulanması) keskin ağrıya neden olur,
- 2. Tabaka: Subtransparent dentin:** İntertübüler dentinin demineralizasyonunun ve kanal lümeni içinde ince kristallerin oluşmaya başladığı tabakadır. Odontoblast uzantıları zarar görebilir ancak bu tabakada bakteri bulunmaz. Dentinin uyarılması ağrı oluşturur. Dentinin remineralizasyon kapasitesi vardır,
- 3. Tabaka: Saydam (Transparan) dentin:** Normal dentinden daha yumuşak çürük tabakasıdır. İntertübüler dentinde mineral kaybı vardır ve kanallarının lümenlerinde çok sayıda büyük kristal oluşmuştur. Bu bölgenin uyarılması ağrı oluşturur. Bakteri bulunmamaktadır. Organik asitlerin minerallere ve dentinin organik içeriğine hücumuna rağmen bu tabakada çapraz bağlı kollajen sağlam kalmaktadır. Bu sağlam kollajen intertübüler dentinin remineralizasyonunda görev alabilir. Bu tabakanın remineralizasyon yeteneği mevcuttur ve pulpanın canlı korunmasını sağlar,
- 4. Tabaka: Turbid (Bulanık) dentin:** Bakteri invazyonunun olduğu tabakadır. Dentin kanallarının bakterilerle dolu olduğu, biçimlerinin bozulduğu ve genişlediği belirlenmiştir. Çok az mineral içermektedir ve bu tabakada kollajen geri dönüşümsüz şekilde denature olmuştur. Bu tabakadaki dentin remineralize olamaz ve restorasyon öncesi mutlaka uzaklaştırılmalıdır,
- 5. Tabaka: Enfekte olmuş dentin:** En dıştaki enfekte olmuş dentin tabakası, bakterilerle dolu, bozulmuş dentin içerir. Kollajen ve mineral yoktur. Bu tabakada çok sayıda bakteri bulunmaktadır. Restorasyon öncesi enfekte dentinin uzaklaştırılması zorunludur (4).

Dentin çürüğü; enfekte ve etkilenmiş dentin olmak üzere iki tabakada incelenmektedir. Bunlar;

Enfekte dentin, klinik olarak yumuşak ve sarı renklidir. Dentin çürüğünün bakterilerle enfekte, kollajen fibrillerinin ve odontoblast yapılarının geri dönüşümsüz olarak bozulduğu, remineralize olamayan tabakasıdır. Bu tabakada proteolitik bakterilerin fazla, asidürik bakterilerin ise daha az olduğu gözlemlenmiştir. Bu tabaka, çürüğün temizlenmesi sırasında kaviteden tamamen uzaklaştırılmalıdır (112, 113, 114).

Etkilenmiş dentin, klinik olarak enfekte dentinin altında, daha sert ve koyu renklidir. Kısmi olarak demineralize, geri dönüşümlü denatüre kollajen fibrillerin ve canlı odontoblast yapıların varlığı nedeniyle remineralize olabilen bir tabakadır. Bu tabaka, demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsüne maruz kaldığından normal dentine göre yine de daha yumuşak bir yapıya sahiptir. Proteolitik bakterilerin az, asidürik bakterilerin ise daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Enfekte ve etkilenmiş dentin ayırımı geleneksel tedavide koruyucu yaklaşım sağlanması açısından önemlidir. Bu tabaka çürüğün temizlenmesi sırasında olabildiğince korunmalıdır (112, 113, 114).

Epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki, kavitasyon gerçekleşmemiş çürük lezyonları ile kavitasyon gerçekleşmiş çürük lezyonlarından daha sıklıkla karşılaşılmaktadır. Mine-dentin çürükleri kapalı çürükler olarak bilinmektedir. Mine-dentin çürüklerinde oldukça mineralize ve güçlü bir mine yüzeyi gözlemlenmektedir. Bu durumun nedeninin, mineral kaybının yavaş yavaş ilerlemesi ve çürük lezyonunun mine yüzeyinde klinik olarak gözlemlenebilen bir çatlak oluşturmadan dentinde ilerlemesi olabileceği düşünülmektedir (115).

2.2.3 İLERLEMİŞ ÇÜRÜK LEZYONLARI

Çürük lezyonunun ilerlemesiyle beraber mine yüzeyinin zayıfladığı ve sonrasında bir çöküntü şeklinde kavitasyon meydana geldiği bildirilmiştir. Ortaya çıkan kavitasyon, karyojenik plak için daha uygun bir ortam sağlayarak lezyonun ilerlemesini hızlandırmaktadır (4).

2.2.4 SEMENT ÇÜRÜKLERİ

Sement dokusu, dişin kök yüzeyini örten dokudur. Sement dokusunda çürük oluşumundan bahsedilebilmesi için ağız ortamı ile temas etmesi gerektiği bildirilmiştir. Epitelyal ataşmanın apikal yönde gerilemesi ile sement dokusunda sınırları belirsiz kavitasyon oluşumu meydana geldiği belirlenmiştir. Sement dokusunun ağız ortamı ile temasının genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkması nedeniyle sement çürüğü, yaşlılık çürüğü olarak da isimlendirilebilmektedir (116).

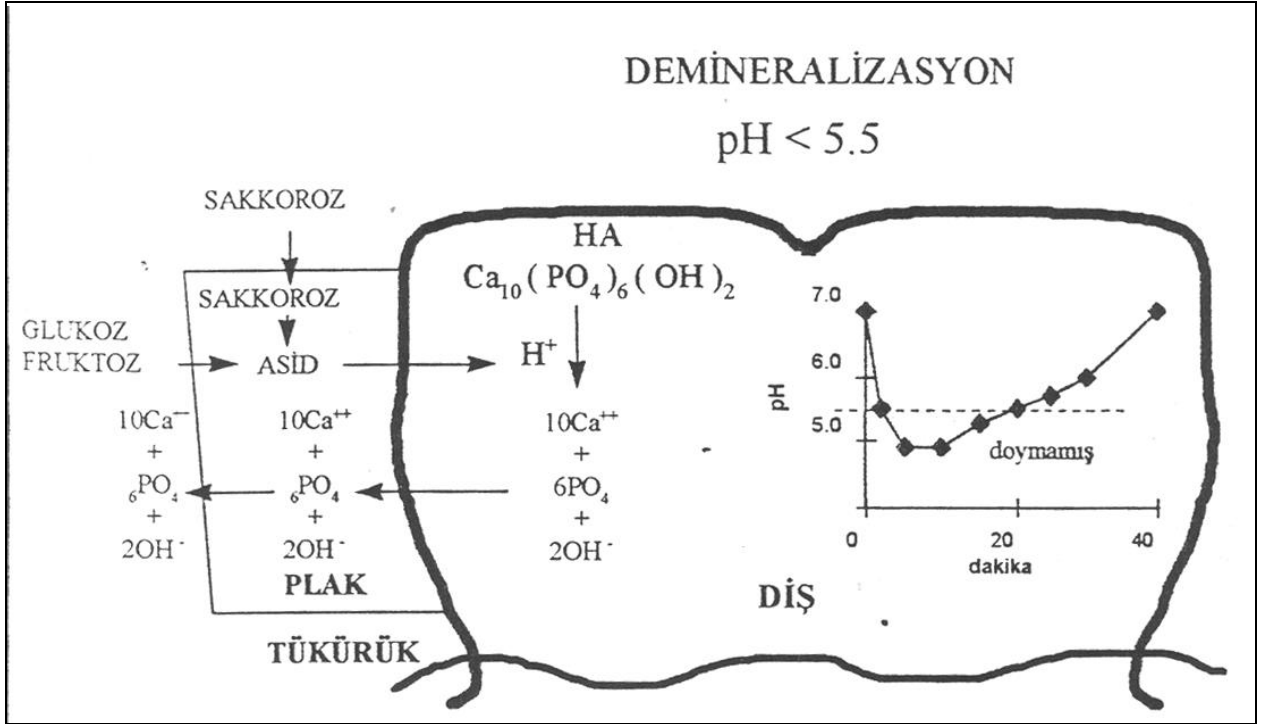
2.3 DEMİNERALİZASYON

Beslenmeyle alınan karbonhidratların, diş plağındaki bakteriler tarafından metabolize edilmesi sonucu açığa çıkan organik asit ürünleri nedeniyle plak pH'sının düştüğü belirlenmiştir (41). Bu düşük pH'da, plak sıvısı ve mine yüzeyinde hidroksiapatite göre az doymuş bir ortam olduğu bildirilmiştir. Bu ortamda apatit kristallerinden mineral kayıplarının ve böylece demineralizasyonun başladığı saptanmıştır. Demineralizasyon ve remineralizasyonun dengelenemediği durumlarda ise çürük gelişmesinin kaçınılmaz olacağı bildirilmiştir (117) (Şekil 9).

Karyojenik koşullarda, diş yüzey direncinin çürük oluşumuna engel olamadığı bildirilmiştir. Belirli bir süre dişten kaybedilen mineral miktarı kazanılan mineral miktarını aştığında mine yüzeyinde çürük lezyonunun gelişmeye başladığı belirtilmiştir. Bu durumda diş yüzeyinde pürüzlülük ve porozite gözlemlenmiştir. Porozitedeki artışın çürük lezyonu için karakteristik olan yüzey altı lezyonunun gelişimine izin verdiği düşünülmektedir. Çürük lezyonunu güçlü asitlerin neden olduğu dental erezyon gibi diğer demineralizasyon tiplerinden ayıran özelliğin, tabaka tabaka kaybedilen mine dokusu olduğu bildirilmiştir (26).

Hidroksiapatit kristallerinin termodinamik olarak hafif asit pH'da ve nötral pH'da daha stabil şekilde bulunduğu bildirilmiştir. Apatit minerallerinin eriyebilirliğinin bu pH derecesine

bağlı olduğu bilinmektedir. Düşük pH'da çevredeki sıvılarda (plak sıvısı gibi) doymuşluk veya aşırı doymuşluk koşullarının sağlanabilmesi için daha fazla kalsiyum ve fosfata gerek duyulur. Belli koşullarda tükürük, kalsiyum ve fosfat için bir kaynak olabilir. Ancak pH 5,5'a düşerse mineraller için az doymuş hale gelir ve çözünme başlar (73, 91).



Şekil 9: Şekerin atılımı; tükürükle asidin nötralizasyonu

Resim 7'de pH'nın normale dönüşü, hidroksiapatitin çözünen kısımlarının ağız ortamındaki doymuşluk koşullarının tekrar sağlanarak, hidroksiapatitin tekrar gelişmesi ve remineralizasyonun oluşması gösterilmektedir (118). Ağız ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon olayları bir denge içinde gerçekleşmektedir. Fermente olabilen karbonhidratların sık tüketimi sonucunda plak pH'sında tekrarlayan düşüşler meydana gelmektedir. Bu durum plak ile diş yüzeyi arasında birçok asit atağının gerçekleşmesine yol açmaktadır. Plak içerisinde üretilen asitler, diş minesinin yüzeyinde yaklaşık 20-50µm derinliğinde mikrokanallar oluşturmaktadırlar. Bu derinlikte bir lezyon, minenin yüzey altı çözünmesine ve ilerleyen mineral kaybına bağlı olarak optik değişikliklere neden olmaktadır. Sağlam mine yüzeyi, beyaz ışık altında translüent bir görünüm sergilerken demineralizasyona maruz kalmış mine yüzeyi, beyaz opak bir görünüm kazanmaktadır. Düz

mine yüzeyinde oluşan çürük lezyonlarının en erken klinik belirtisi beyaz nokta lezyonlardır (85).

Demineralizasyon; mikroorganizmalar, diyet ve diş etkeninin beraber sebep olduğu multifaktöriyel bir olaydır. Mine yüzeyinde mikrobiyal aktivite ile başlayıp, dentin ve sement dokularının yıkımı ile devam eder (119). Demineralize olmuş mine yüzeyinin, sağlam mine yüzeyine göre daha az mineral ve interprizmatik mineral içerdiği bildirilmiştir. Mine demineralizasyonun ilk aşamasının interprizmatik mineral kaybı ile karakterize olduğu, sonraki aşamalarda erken çürük lezyonunu meydana getiren yüzey katmanı oluştuğu belirtilmiştir (120). Plakta meydana gelen asit ataklarını takiben ilk olarak kalsiyum floridin (CaF_2) çözüldüğü bildirilmiştir. Sonrasında sırasıyla, hidroksiapatit (HAP) ve son olarak fluorhidroksiapatitin (FHAP) çözüldüğü belirtilmiştir (21).

2.4 REMİNERALİZASYON

Son yıllarda diş hekimliği uygulamalarında sağlıklı diş dokularının mümkün olduğunca korunmasını amaçlayan minimal invaziv yaklaşımlar büyük önem kazanmaktadır (121). Remineralizasyon, çürük veya farklı nedenlerden dolayı mine dokusundan kaybedilen kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların tekrar mine yüzeyinde birikmesi yani tekrar sertleşme olarak tanımlanmaktadır (85, 121, 122). Kalsiyum ve fosfat iyonlarının ağız sıvılarında (tükürük, plak sıvısı) aşırı doymuş halde bulunduğu ve bu iyonların mine yüzeyinde sürekli olarak depolanabildiği ve kaybedildiği bölgelerde tekrar birikebildiği bildirilmiştir (122). Demineralizasyon-remineralizasyon süreçleri, ağız sıvılarının (tükürük ve plak) doygunluğu ile belirlenmektedir. Çürük lezyonunun tamiri, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florid konsantrasyonlarının artırılması ile gerçekleştirilebilmektedir (123, 124, 125).

Optimal laboratuvar şartlarında, kısmen demineralize mine ve dentin apatit kristallerinin remineralize olabileceği bildirilmiştir. Buna rağmen klinik koşullarda remineralizasyonun büyük bölümünün yüzeyde gerçekleştiği belirlenmiştir. Remineralize mine yüzeyinin, orjinal mineden farklı yapı ve bileşende olduğu ve bozulmamış mineye göre demineralizasyona daha dirençli olduğu bildirilmiştir (26). Yapılan çalışmalarda, minede ilk çözünenin başlamasından bir sond ile teşhis edilebilecek düzeyde madde kaybının

gerçekleşmesine kadar geçen sürenin 18 ile 24 ay sürebileceği ancak bu sürecin bazı nedenlerle hızlanabileceği bildirilmiştir (126).

30-40 yılı aşkın süredir erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunun; diş çürüğü, diş kaybı ve restorasyon sayısındaki dramatik düşüşün esas sebebi olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda çok sayıda ülkede floridli diş macunu kullanımının diş çürüğü ile karşılaşılma sıklığını azalttığı saptanmıştır (127). Çürük riskini azaltıcı yönde uygulanacak girişimlerin yanı sıra çürük etyolojisine yönelik uygulamaların da, çoğu zaman minede beyaz opak bir leke halinde başlayan demineralizasyonu durdurabileceği diğer bir deyişle submikroskobik düzeyde olmasa da minenin yeniden yapılanabileceği yani remineralize olabileceği bilinmektedir (128). Mine çürüğünün yeniden remineralize olabilmesi için, öncelikle yüzeyde herhangi bir kavite olmasının olmaması gerekmektedir. Henüz bir kavite oluşmamış, beyaz, opak mine lezyonlarında, mine prizmaları orjinal kristal yapılarını kaybetmemiştir. Seçici geçirgen özelliği ile iyon geçişinin sağlanmasında rol üstlenen mine yüzeyindeki diş dış zarından mine yüzeyine penetre olan tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının çürük lezyonunun reaktif kristal yüzeyine çökdikleri ve başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladıkları bildirilmiştir (128, 129, 130, 131).

Remineralizasyonun, kalsiyum ve fosfat varlığında gerçekleştiği ve ppm seviyesinde florid varlığının remineralizasyonu arttırdığı bildirilmiştir. Remineralizasyon oluşumunda tükürüğün kalsiyum ve fosfat iyonları bakımından doygunluğunun yanısıra ortamdaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının yeniden çökmesinde katalizör etki gösterecek olan florid iyonunun olup olmaması önemli bir etkendir. Laboratuvar verileri göstermiştir ki, kavite oluşmamış çürük lezyonunun remineralizasyonu için gereken florid miktarının, çürük oluşumunun önlenmesi için gereken florid miktarından daha fazladır (26, 128, 132).

Remineralize olmuş çürük lezyonunun histopatolojik analizinde, mine kristallerinin yeniden yapılandığı gözlemlenmiştir. Bu yeni yapılanma sonrası oluşan kristallerin, sağlam mine kristallerinden daha büyük ve mineral miktarının fazla olduğu saptanmıştır. Remineralize olmuş kristallerin orjinal kristaller kadar mükemmel olmadığı belirlenmiştir. Sağlam mine kristalleri birbirlerine paralel olarak dizilirken, remineralize olmuş mine kristallerinin oldukça dağınık ve rastgele dizildikleri bildirilmiştir. Mineral yoğunluğunun hiçbir zaman sağlam mine seviyesine geri dönemeyeceği belirlenmiştir (73, 85). ten Cate ve ark. (2001) yaptıkları in-vitro bir çalışmada, en fazla remineralizasyonun minenin dış

yüzeyinde gerçekleştiğini, minenin iç yüzeyinde ve dentinde ise remineralizasyonun daha yavaş gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca yalnız minenin dış tabakasının, floridin difüzyonundan ve remineralizasyondan sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (133).

Geçmişten günümüze remineralizasyon hakkında araştırmalar yapılarak çeşitli ajanlarla remineralizasyon sağlanmaya çalışılmaktadır. Buna rağmen bakteri atağı fazla olduğu veya tükürük miktarının azaldığı durumlarda, remineralizasyonun, çürük oluşum sürecini durdurmakta ve tersine çevirmekte yetersiz kaldığı bildirilmiştir (127).

2.4.1 PLAK KONTROLÜ

Çürük gelişimi ve ilerlemesi için gereken birinci şartın, diş yüzeyinde bakteri plağı bulunması olduğu bildirilmiştir. Çürük oluşma sıklığının diş yüzeyinden dental plağın mekanik olarak uzaklaştırılması ile azalacağı ancak çoğu bireyin bu uygulamada yeteri kadar başarılı olamadığı bildirilmiştir. Düzenli olarak florid içeren diş macunları ile dişlerin fırçalanmasının diş çürüklerini önlediği ve gingivitisini azalttığı bildirilmiştir. Tek başına mekanik temizliğin etkinliğini değerlendirmek oldukça zordur, çünkü diş fırçası genellikle floridli diş macunu ile birlikte kullanılmaktadır. Bu nedenle, plak indeks skorları, fissürler ve interproksimal alanlar değerlendirilerek, mekanik temizliğin yarattığı etki belirlenmeye çalışılmaktadır (23).

Düzenli diş fırçalama, diş ipi kullanımı ile plak kontrolünü titizlikle yapan ve diş hekimi kontrollerine devam eden bireylerde diş çürüğü görülme riskinin önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Bunun yanında bazı çalışmalarda, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı ile yapılan plak kontrolünün diş çürüğünü engellemek için yeterli olmadığı belirtilmiştir (86).

2.4.2 DİYETİN DÜZENLENMESİ

Çürük oluşumuna neden olan en önemli besinin, fermante olabilen karbonhidratlar (özellikle şekerler) olduğu bildirilmiştir. Çürük oluşması için, plak ile örtülü diş yüzeyi yakınında şeker bulunması gerektiği belirtilmiştir. Şekerler içinde en karyojenik olanı, sakkaroz şekeridir. Gelişmekte olan ülkelerde, çürük görülme sıklığındaki artışın, şeker

tüketimindeki artışa bağlı olduğu belirlenmiştir. Gelişmiş ülkelerde ise şeker tüketiminin azalması ile birlikte çürük görülme sıklığının azaldığı bildirilmiştir (134).

Sakkaroz içeren besinlerin ve içeceklerin sık tüketilmesinin, diş çürüğü görülme riskini arttırdığı belirlenmiştir (86). Bu besinlerin tüketiminin sınırlandırılması ile diş çürüğünün ve obezitenin önüne geçilebileceği bildirilmiştir. Bunun yanında meyve suyu gibi şeker içeren içeceklerin tüketim süresinin de çürük gelişimi üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir. Peynir gibi bazı besinlerin, çürük gelişimini önleyici etkileri üzerine az sayıda çalışma bulunmaktadır (135).

Diyetin çürük gelişimi üzerinde sistemik değil lokal bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Besinlerin karyojeniteleri, bileşenlerine bağlı olarak değişmekte ve çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Tüketilen şeker miktarının tek başına çürük gelişiminde etkili olmadığı, alım sıklığının da etkili bir faktör olduğu gözlemlenmiştir. Tüketilen şeker miktarının daha çok fissür çürükleri üzerinde belirgin bir etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Ağız hijyeni iyi olmayan bireylerde, fazla miktarda şeker tüketiminin çürük gelişme riskini arttırdığı belirlenmiştir (23).

2.4.3 ANTİMİKROBİYAL AJANLARIN KULLANIMI

Diş çürüğünden korunmak amacıyla geliştirilen kimyasal ajanlar, plaktaki mikroorganizmaları hedef almaktadır. Diş macunları, ağız gargaraları, jeller, verniler, spreyleyler, sakızlar ve çiğnenen pastiller bu amaçla kullanılan antimikrobiyal ajanlardır (136, 137).

Biyofilm içerisindeki mikroorganizmaların antiplak ajanlara karşı daha az duyarlı oldukları bildirilmiştir. Bu mikroorganizmaların ortadan kaldırılabilmesi için gerekli olan kimyasal ajan konsantrasyonunun, planktonik fazdaki mikroorganizmalar için gerekenlerden 10-500 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara karşı gösterdikleri direncin, kimyasal ajanın biyofilm içine penetrasyon zorluğuna bağlı olduğu belirtilmiştir. Diğer bir düşünceye göre, biyofilm içerisindeki mikroorganizmalar fenotipik olarak değişim göstermektedirler ve

mikroorganizmalar tarafından sentezlenen genler planktonik fazdakinden farklıdır (136, 137).

Klorheksidin içeren jeller, ağız gargaraları, verniler ve diş macunlarının bakterisit ve bakteriyostatik etki göstererek diş çürüklerinin kontrol altına alınmasında etkili oldukları bildirilmiştir. Fluorid ve klorheksidin kombinasyonunun; sinerjik etki oluşturduğu, mine ve dentinde optimum düzeyde korunma sağladığı ve başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu arttırdığı bildirilmiştir (138).

Altenburgen ve ark. (2006) fluorid ve klorheksidin uygulaması sonrası, mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunu inceledikleri çalışmalarında, fluorid içeren klorheksidin gargarayını, klorheksidinli gargara ve plasebo grubu ile karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, 24 deneğe demineralize mine yerleştirilmiş aparatlar kullandırmış ve günde iki kez gargarası ile ağızlarını çalkalamışlardır. Ardından 14 gün sonunda mineral kazancını ve fluorid emilimini değerlendirmişlerdir. Fluorid içeren klorheksidin gargarasının, mine çürük lezyonlarında diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı derecede daha fazla remineralizasyon sağladığı bildirilmiştir (139).

Aktif çürük bulunan çocuklarda, okluzal çürük lezyonu oluşumunu sadece mekanik temizlik ile önlemek oldukça zor olduğundan, mekanik temizliğin antimikrobiyal ajanlarla desteklenmesi önerilmektedir. 40 yılı aşkın süredir bilinen ve üzerinde en çok çalışılan antimikrobiyal ajan klorheksidin glukonat ağız gargarasıdır (140, 141, 142). Klorheksidin glukonat, geniş spektrumlu etkiye sahip katyonik bir antimikrobiyal ajandır (82). Gram pozitif, negatif bakterilere, virüslere ve mayalara etkili olduğu bildirilmiştir. Ağız gargaraları içinde klorheksidini üstün kılan özelliği dayanıklılığıdır ve bu özelliği nedeniyle ikinci jenerasyon ajandır. Klorheksidin glukonat; MS, *porphyromonas gingivalis* sayısını azaltmak, yaşlılarda kök yüzeyi çürük riskini azaltmak, herpetik ağız lezyonlarında, kandida enfeksiyonlu protez hastalarında, baş boyun kanserleri ile ilgili radyoterapi ve kemoterapi gören hastalarda tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. HIV ve Hepatit B virüsüne de etkili olduğu bildirilmiştir. Peridex, pH 5,5'lik %11,6 alkolde %0,12 klorheksidin disglukonattır; ADA tarafından onaylanmış ağız gargarasıdır. Önerilen kullanım şekli diş fırçalamaya ek olarak günde iki kez 10-15ml miktarda 30-45 sn. ağızın çalkalanmasıdır (140, 141, 142). Klorheksidin glukonat içeren ürünlerin kullanılması sonrasında bazı istenmeyen etkiler de rapor edilmiştir. Bu ajanın dişlerde, dilde, restorasyonlarda, ve protezlerde renklenme,

deskuamasyon ve tad değişikliklerine neden olduğu bildirilmiştir (82). Yapılan çalışmalarda, klorheksidin glukonat esaslı solüsyonların antibakteriyel etkileri gösterilmiş ve preparasyon sonrası kavitede kalan rezidüel mikroorganizmaların azaltılmasında ya da eliminasyonunda kullanılabileceği bildirilmiştir (140, 141, 142).

2.4.4 FİSSÜR ÖRTÜCÜ UYGULAMASI

Fissür örtücüler ilk olarak 1965 yılında denenmiştir. Daha sonra yapılan çok sayıda klinik ve laboratuvar çalışmasında, fissür örtücü uygulamasının güvenli ve etkili bir çürük önleme yöntemi olduğu belirlenmiştir. 70'lerin başında American Dental Association (ADA) fissür örtücü uygulamasını benimsemiştir (143).

Diş ürüğünü önlemek amacıyla yapılan çalışmalarda, okluzal yüzeylerdeki pit ve fissürlerin, düz yüzeylere göre çürüğe daha yatkın oldukları belirlenmiştir. Bu bölgeler, dar ve derin morfolojileri nedeni ile bakteri plağının tutunmasına elverişli ve temizlenmesi oldukça zor anatomik alanlardır. Pit ve fissürlerin kapatılarak plak birikiminin önlenebileceği düşüncesiyle pit ve fissür örtücü materyaller geliştirilmiştir (13, 144, 145).

Okluzal yüzeyler, daimi diş yüzeyinin yaklaşık %12,5'ini oluşturmasına rağmen ağız hijyeninin çok iyi olduğu ölkelerde, 5-17 yaş arasındaki ocuk ve gençlerde tespit edilen çürüklerin %88'inin bu bölgelere ait olduğu belirlenmiştir. Bunun en önemli nedeninin bölgenin morfolojisine bağlı olarak plağın tamamen kaldırılamadığı fissürlerde, diş macunundan kazanılan floridin etkinliğinin yetersiz kalması olarak belirlenmiştir. Bu bölgelerin korunmasında ve çürüğün önlenmesinde fissür örtücülerin kullanımının oldukça etkili bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Ancak bu tedavi yönteminin, çürük riski yüksek olan bireylerde daha faydalı olduğu ve diğer koruyucu uygulamalarla birlikte daha etkili olduğu bildirilmiştir (143).

Garcia-Godoy ve ark. (1997), florid içeren beş farklı fissür örtücünün (FluoroShield, Helioseal-F, Ultraseal XT, Baritone L3, Teethmate-F) florid salınım özelliklerini ve miktarlarını karşılaştırdıkları 30 günlük çalışmalarının sonucunda, ilk gün yüksek düzeyde gerçekleşen florid salınımının ikinci gün keskin bir düşüş gösterdiğini bildirmişlerdir. İlk

gün en yüksek florid salınımını gerçekleştiren fissür örtücünün Baritone L3 olduğunu; sonraki günlerde ise en yüksek salınımı yapanın Teethmate-F olduğu belirtilmiştir (146).

Yüksek konsantrasyonlarda florid uygulamalarının yılda bir veya birkaç kez yapılmasının, çürük oluşumunu önlemede yeterli olmadığı gösterilmektedir. Florid uygulamalarının sadece aralıklı seanslar halinde olmaması, özellikle yüksek çürük riski taşıyan bireylerde gerekli tedavilerin floridli restorasyonlarla yapılması ve çürükten koruyucu olarak da floridli fissür örtücülerin uygulanması gerektiği düşünülmektedir. Fissür ve çukurcukların fissür örtücü uygulamasıyla çürük oluşumuna karşı korunmasındaki en büyük başarının bu materyallere florid ilave edilmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (146).

Fissür örtücülerin düzenli ve sık kontrollerle takip edildiğinde ve gerektiğinde yeniden uygulandığında çürük sayısının azaltılabileceği bildirilmiştir. ADA, fissür örtücünün bir kez uygulanması yerine, her 6 ayda bir tekrarlanmasını önermektedir. Fissür örtücüler bir kez uygulandığında, yaklaşık olarak her yıl %5 oranında başarısızlığa neden oldukları belirlenmiştir (143).

Fissür örtücü altında bakterilerin bulunmasının veya başlangıç çürük lezyonlarına fissür örtücü uygulanmasının, çürük gelişiminin ilerlemesine neden olmadığı belirlenmiştir. Beslenme ile alınan karbonhidratların bakterilere ulaşımı engellendiği için, bakterilerin fissür örtücülerin altında yaşama yeteneğinin azaldığı bildirilmiştir. Fissür örtücü uygulanan çürük yüzeylerindeki bakteri sayısının zamanla çarpıcı şekilde azaldığı belirtilmiştir. Klinik ve radyografik olarak tespit edilmiş okluzal çürük lezyonlarına fissür örtücü uygulandıktan birkaç yıl sonra, lezyonlarda ilerleme olmadığı saptanmıştır (143).

2.4.5 KAZEİN FOSFOPEPTİD

Kazein, süt içinde baskın olan bir grup proteine verilen addır. Kazeinler insan sütü de dahil olmak üzere hayvansal sütlerin tümünde bulunmaktadır. İnsan sütündeki proteinlerin yaklaşık %80'i kazeindir. Kazein proteini; α s kazein, β kazein ve κ kazein olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Ayrıca α s kazeinin kendi içerisinde α s1 kazein (%79) ve α s2 kazein (%21) olarak isimlendirilen iki farklı polipeptid zinciri içerdiği belirlenmiştir. α s1, α s2 ve β kazeinlerin yapısında bulunan triptik fosfopeptid bağların, kalsiyum ve fosfatın kazeine daha

kolay bağlanmasını sağladığı bildirilmiştir. Kalsiyumun α 1 kazein ve β kazeinde sık olarak rastlanan fosfoseril yapıdaki peptid bağlarına diğer bağlara oranla daha sıkı bir şekilde bağlandığı belirtilmiştir. Kazeinin çürük önleyici etkisinde bu triptik peptidlerin önemli rol oynadığı belirlenmiştir (147, 148, 149).

Kazein fosfopeptid, (CPP), (-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu) şeklindeki aminoasit dizilimi içermektedir. CPP seçici çökelme yöntemi kullanılarak kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edilmektedir. CPP, ACP'yi stabilize etme yeteneğine sahiptir. İçerdiği fosfoseril uzantılar boyunca ACP'yi küçük kümeler halinde bağlayarak solüsyon içerisinde çökelmeleri için gerekli boyuta ulaşmalarını engeller ve böylece CPP-ACP (Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat) nanokompleksinin meydana gelir. CPP-ACP nanokompleksinin çürük önleyici etkisi, 3 farklı mekanizma ile açıklanmaktadır; Dental plağın yapısına katılarak plağın kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini anlamlı şekilde arttırmaktadır. Bu mekanizma, demineralizasyonun önlenmesinde ideal bir mekanizmadır. Çünkü plak kalsiyum ve fosfat seviyesi ile çürük oluşumu arasında ters bir ilişki vardır. Bununla birlikte diş yüzeyine lokalize olan CPP-ACP, plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak, diş yüzeyini aşırı doymuş hale getirmekte ve böylece demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu arttırmaktadır. Son olarak, plaktaki bakteri hücrelerinin yüzeylerine bağlanarak diş üzerinde kolonize olmalarını engellemektedir (149).

CPP-ACP diş yüzeyine uygulandığında; biyofilme, dental plağa, bakterilere, hidroksiapatite ve yumuşak dokulara bağlanarak kalsiyum ve fosfat rezervuarı olarak görev yapmaktadır (150). Aynı zamanda, florid varlığında sinerjik bir etkiye sahiptir. Ancak diş dokularının çürüğe karşı direncinin geliştirilmesinde kazeinin etkinliğinin değerlendirildiği klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (151).

Sütün, dental plaktaki bakteriler ve çürük oluşumu üzerindeki etkileri incelendiğinde, bakteri sayısında anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı ancak çürük sıklığını azalttığı gözlemlenmiş ve sütün içindeki kazein proteinlerinin dişe bağlanması sonrasında bakterilerin etkilerinin azaldığı ve bu nedenle çürük sıklığının azaldığı bildirilmiştir. Sütün çürük önleyici etkisinin gösterilmiş olması, araştırmacıları diğer süt içeren ürünlerin çürük önleyici etkilerini araştırmaya yöneltmiştir. Bu amaçla sütlü ve sütsüz çikolatanın çürük yapıcı özellikleri karşılaştırılmış ve sütlü çikolatanın daha az çürük lezyonu oluşturduğu ve bu durumun süt içerisindeki kazeinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Ayrıca çikolatalara farklı iki oranda

(%5,6 ve %16,6) kazein ilave edilmiş ve yüksek konsantrasyonda kazein içeren grupta daha az çürük olduğu belirlenmiştir. Fakat bu yüksek konsantrasyondaki kazeinin çikolatanın tadını kötüleştirilmesi nedeniyle piyasaya sunulması kabul görmemiştir. Kötü tadın ortadan kaldırılması amacıyla çikolata içerisine %1,9 sodyumkazeinat eklenmiştir. Bu konsantrasyondaki kazeinin tadı kabul edilebilir olmasına rağmen çürük önleyici etkisinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (149).

Yaygın olarak tüketilen ve kazein içeren peynirin; tükürük akış hızını, ağız ortamının pH'sını ve plak kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak çürük oluşumunu önlediği bildirilmiştir. Ayrıca peynirin tükürük salgısı olmadığı durumlarda bile, içindeki fosfoproteinlerin diş yüzeyine bağlanması ve bakteri kolonizasyonunu engellemesi yoluyla çürük oluşumunu engellediği gösterilmiştir (149).

Fermente süt ürünlerinden biri olan yoğurt, beslenme açısından önemli bir yiyecek grubudur. Sütten fermentasyon yoluyla yoğurt oluşması sırasında meydana gelen en büyük değişiklik, laktozdan laktik asit oluşmasıdır. İnek sütünün pH'sı 6,5-6,7 iken, yeni yapılmış bir yoğurdun pH'sı 4,7-4,9 arasındadır ve saklanması durumunda yoğurt içindeki laktik asit miktarı artar ve pH 3'e kadar düşer. Buna rağmen yoğurdun karyojenitesinin incelendiği çalışmaların çoğunda düşük karyojenik etkinliğe sahip bir gıda olduğu gösterilmiş ve bu etkinin de içerisindeki kazein, kalsiyum, fosfat, proteinler ve lipitlere bağlı olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (149).

Günümüzde CPP-ACP'nin topikal etkisinden yararlanmak amacıyla, solüsyonlara, şekersiz sakızlara, diş macunlarına, pastillere, gargaralara, spreylere, patlara, spor içeceklerine ve restoratif materyallere ilave edilerek piyasaya sunulmuştur (149). Yakın zamanda erken çocukluk çürüklerinin önlenmesinde kazein içeren kremlerin (GC ToothMousse) de kullanılabileceği bildirilmiştir (152).

2.4.6 PROBIYOTİKLER

Yoğurt, peynir, kefir gibi fermente ürünleri kullananlarda bazı infeksiyon hastalıklarının daha az görüldüğüne ilişkin gözlemler, bilim adamlarını canlı mikroorganizmalar üzerinde çalışmaya teşvik etmiş ve laktik asit bakterilerinin kullanımının

konaktaki etkilerini araştıran Metchnikoff (1908), probiyotik kavramını tıp dnyasına sunarak Nobel ödölünü kazanmıştır (153, 154). Probiyotik kelimesi, Yunanca kökenli olup ‘yaşamsal, canlı için’ anlamına gelmektedir. Probiyotik terimi ilk defa Lilly ve Stillwell (1965) tarafından, ‘Bir mikroorganizma tarafından salgılanıp diğerlerinin gelişimini destekleyen bileşikler’ olarak tanımlanmıştır (155). Sperti (1971), bu terimi mikrobiyal üremeyi destekleyen doku ekstreleri için kullanmıştır (156). Parker (1974), ise probiyotikleri ‘İntestinal mikrobiyal dengeye katkıda bulunan organizmalar ve bileşikler’ olarak tanımlamıştır (157). Son olarak, Havenaar ve Huis In’t Veld (1992), tarafından yapılan tanım, probiyotik tanımına en yakın tanım olarak kabul edilmektedir: ‘Konakçının bir bölgesinde, mikroflorayı değiştiren, yeterli sayıda canlı mikroorganizma içeren ve böylece konakçı sağlığı üzerinde faydalı etkilere sahip bir ürün’ (158). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerika Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından benimsenen tanıma göre probiyotikler, yeterli miktarda alındığı zaman konak üzerinde olumlu etkileri olan yaşayan mikroorganizmalardır (159, 160, 161).

Probiyotikler, insanların ya da hayvanların doğal mikroflorasına ait özellikleri geliştiren, tüketilmeleri sonucunda ağızda, gastrointestinal sistemde, üst solunum yolunda yararlı etkileri sayesinde konakçının sağlığını geliştiren tek ve karışık mikroorganizma kültürleri olarak tanımlanmaktadır (162). Probiyotik olarak en sıklıkla kullanılan mikroorganizmaların, LB ve Bifidobacterium bakterileri olduğu bildirilmiştir. Laktobasil ailesi içinde *L. acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. gasseri* ve *L. reuteri* ve bifidobakter ailesi içinde ise *B. bifidum*, *B. longum* ve *B. Infantis* probiyotik olarak kullanılan bakterilerdir (163). Patojen mikroorganizmalar üzerine direkt antagonistik etki yaptıkları belirtilmiştir (164). Bu bakterilerin GRAS (Generally Regarded As Safe) niteliği taşımaları ve insan sağlığı açısından sağladıkları faydaları nedeniyle probiyotik ürün üretiminde tercih edildikleri bildirilmiştir (164). Probiyotik ürünler, içerisinde konakçı sağlığı üzerine olumlu etkileri olan mikroorganizmaları içeren, çeşitli enzim, vitamin ve aroma bileşenleri ile desteklenerek kapsül ve tablet haline getirilmiş diyet destekleyiciler olarak bilinmektedirler. Bu tabletler veya kapsüller ‘farmasötikaller’ olarakta bilinmektedirler ve ilaç yerine kesinlikle kullanılmamakta, sağlık destekleyici ürünler olarak piyasada bulunmaktadırlar. Bu ürünler, dondurularak kurutulmuş bakteri kültürlerinin kapsül veya tablet haline getirilmesi ile hazırlanmıştır (161).

Probiyotikler insan ve hayvanların bağırsak sisteminin mikrobiyal dengesini düzenleyerek yararlı etkiler göstermektedir. Probiyotiklerin etkileri 3 mekanizma ile gerçekleşmektedir;

1. Patojen bakterilerin sayısının azaltılması,
 - ✓ Antimikrobiyal peptidler (mikrosin, bakteriyosin) üreterek,
 - ✓ Konak yüzeyine tutunmayı engelleyerek,
 - ✓ Besin elementleri için rekabet ederek
 - ✓ Kolonizasyon bölgeleri için rekabet ederek
2. Mikrobiyal metabolizmanın (enzimatik aktiviteyi) değiştirilmesi,
 - ✓ Sindirim sistemini düzenleyen enzimler (laktaz, maltaz ve sükröz) üreterek
 - ✓ Amonyak, amin veya toksik enzimlerin üretimini azaltarak
 - ✓ Bağırsak duvarının fonksiyonlarının iyileştirerek
3. Bağışıklık sisteminin iyileştirilmesi,
 - ✓ Antikor düzeyini arttırarak
 - ✓ Makrofaj aktivitenin arttırarak (159, 153).

Lactobacillus ve *Bifidobacterium* bakterileri diş çürümesine yol açan streptokokları kontrol altına alabilmektedirler. *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri* ve *Bifidobacterium DN-173 010* bakterilerinin, diş çürümesine neden olan bakterilerin koloni oluşturmalarını engelleyerek, diş sağlığını korudukları belirtilmiştir (164). Günlük ürünlerde bulunan *L. gasseri*'nin, yetişkinlerde tükürük içinde bulunan *S. mutans* miktarını azalttığı ve çocuklarda çürük oluşumunu engellediği belirlenmiştir. *L. reuteri*'nin; yoğurt, tablet, sakız veya pastil formunda tüketildiğinde, tükürük içindeki MS'ların miktarını anlamlı oranda azalttığı bildirilmiştir (159). Probiyotiklerin ağız yoluyla alınmasının periodontal hastalıkların kontrolünde de etkili olduğu bildirilmiştir (164).

Nase ve ark. (2001), 1-6 yaş arasındaki 594 çocuk üzerinde yaptıkları, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada, normal süt ve *L. rhamnosus* (LGG) içeren sütün çocuklardaki diş çürükleri ve çürük riski üzerine etkileri değerlendirmişlerdir. Araştırma sonucunda, LGG kullanılan grupta daha az sayıda diş çürüğü ve MS tespit edilmiş ve ayrıca

LGG'nin çürük riskini önemli ölçüde azalttığı (p=0.01) belirlenmiştir. Bu etkinin özellikle 3-4 yaşındaki çocuklarda gözlemlendiği ve probiyotik LGG içeren sütün, çocukların diş sağlığı üzerinde yararlı etkileri olabileceği bildirilmiştir (165). Zaazou ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada, *L. rhamnosus* (%2) ile aşılanmış yoğurt ile beslenen ratlarda tükürük ve diş plağındaki MS seviyesinde belirgin bir azalma gözlemlenmiştir (166).

Cornelli ve ark. (2002), 23 laktik asit bakterisinin diş yüzeyine tutunma kabiliyetlerinin araştırdıkları in-vitro bir çalışmada, diş minesine benzer yüzey özelliklerine sahip tükürükle kaplanmış hidroksiapatit taneleri üzerine, laktik asit bakterileri inoküle etmiş ve referans suş olarak *Streptococcus sobrinus*'u (OMZ176) kullanmışlardır. Çalışma sonucunda, *Lactococcus lactis*'in (NCC2211), *S. sobrinus* ve *S. oralis*'in gelişimini engellediği belirlenmiştir. Diş yüzeyine yüksek tutunma kabiliyetine sahip bu bakterilerin tutunma mekanizmalarının, süt komponentlerinden (kazein ve kazeinoglikomakropeptit) etkilenmediği ve süt bileşenlerinin probiyotik bakterilerin etkilerini arttırdığı bildirilmiştir (167).

Çağlar ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada, 3 hafta boyunca günde 1 kere *L. reuteri* (ATCC 55730) içeren tablet çiğnenmesinin ağızdaki karyojenik mikroflora gelişimini belirgin şekilde engellendiğini ve bu etkinin oral biyofilm tabakası ile tabletin direk teması sonucu olabileceğini bildirmişlerdir. Ağızda probiyotik etkinin görülebilmesi için bakterilerin oral dokulara yapışması ve biyofilm tabakasının bir parçası olması gerektiği belirtilmiştir (168).

2.4.7 LAZER UYGULAMALARI

LASER, İngilizce "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Lazer ışığının, elde edilmiş biçimi nedeniyle normal ışıklardan farklı özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Bu özellikler, tek renkli olması (monokromatik), doğrusal olması (collimated) ve ışığı oluşturan fotonların aynı fazda olması (koherens) şeklinde sıralanmaktadır. Tıpta ve diş hekimliğinde kullanılan esas özelliği tek renkli olmasıdır. Bu sayede lazer kullanılırken çevre doku tahribatının minimum düzeyde tutulabildiği bildirilmiştir. Buna lazerin doku selektif özelliği denilmektedir. Lazer ışığı, tek renkli olup rengi elde edildiği maddeye bağlı olarak değişmektedir. Lazerler, elde edildikleri maddelerin adlarıyla anılmaktadır; örneğin argon, CO₂, erbiyum, Nd:YAG lazerleri. Lazer cihazları tüm yumuşak ve sert doku uygulamalarında rutin olarak

kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan başlıca lazer sistemleri; argon lazerler, CO2 lazerler, yarı iletken diyot lazerler, erbiyum lazerler ve Nd:YAG lazerlerdir (169). Pedodontide lazer ışığının, sağlıklı diş dokularının korunmasında ve hastalıklı dokuların tamamının ortadan kaldırabilmesinde etkili olabileceği bildirilmektedir (170). Aynı zamanda lazer ışığının geleneksel yöntemlerin getirdiği ağrı, ses, titreşim, ve bunlara bağlı korku gibi olumsuz faktörlerin ortadan kaldırmasında çocuk diş hekimlerine avantajlar sağlayacağı belirtilmektedir (171, 172). Pedodontide lazerler, diş çürüğünün tanısı, önlenmesi ve temizlenmesinde, süt ve sürekli dişlerin kanal tedavisi gibi sert doku uygulamalarında ve frenektomi, operkülektomi, oral mukozaya ait patolojik lezyonlarının ortadan kaldırılması gibi birçok yumuşak doku uygulamalarında kullanılmaktadır (173). Diyot, Nd:YAG, Erbiyum Lazerler ve Düşük Düzeyde Lazerler Pedodontide en sık kullanılan lazerler olarak bilinmektedir (173, 174, 175, 176).

Sognaes ve Stern (1965) araştırmalarında, lazer ışınının mine yüzeyini asitlere dirençli bir yüzey haline getirdiğini ilk defa ortaya koymuştur (177). Powell ve ark. (1993) yaptıkları çalışmada, argon lazer ışınının diş çürüğü gelişiminin kontrol altına alınmasında etkili olduğunu gözlemlemişlerdir (178). Ayrıca Morioka ve ark. (1984) araştırmalarında, yüksek güçteki Nd-YAG lazer ışığının, diş çürüğü gelişiminin kontrol altına alınmasında etkili olduğunu belirlemişlerdir (179). Bunun yanında Nd-YAG lazerin asidüle fosfat florid solüsyonu (APF) ile kombine şekilde uygulanmasının çürük gelişiminin önlenmesinde daha etkili olduğu belirtilmiştir (180).

2.4.8 FLUORİD UYGULAMALARI

2.4.8.1 FLUORİDİN TARİHÇESİ

Dişlerin florid içerdiğini ilk defa Morichini (1803) bildirmiş ve bunu takip eden yıllarda birçok araştırmacı dişlerdeki florid miktarının diş sağlığını olumlu yönde etkilediğini savunmuştur (181). Toumba (1996), diş hekimliği literatürüne floridin girişinin 1800'lü yıllara uzandığını bildirmiştir (182).

Erhardt (1874). çocuklarda ve hamilelerde diş sağlığının daha iyi hale getirilmesi amacıyla potasyum florid haplarını önermiştir (183). Sir James Crichton-Browne (1892), çürükteki artışa florid elementinden bol miktarda yararlanmamının ve ekmek yeme tipindeki değişikliklerin sebep olduğunu bildirmiştir. Sir James, emziren annelerin diyetine florid

eklenmesinin, bebeklerinin dişlerini güçlendireceğini belirtmiştir (184). Amerika’lı diş hekimi Dr. McKay (1901), Colarado’da birçok hastada görülen ve “Colarado Lekesi” olarak bilinen vakaları bildirmiştir (185). Churchill (1931), içme suyundaki aşırı floridin dişlerde fluorozis adlı bir tabloya neden olduğunu belirtmiştir. Amerika’nın değişik bölgelerinden aldığı suların florid seviyelerini ölçmüş ve florid miktarı 2 ppm veya daha fazla olan bölgelerde dişlerde renklenme olduğunu belirlemiştir. Sudaki florid seviyesinin yükselmesi ile birlikte dişlerde beneklenmenin arttığını, bununla beraber çürük sayısında bir azalma olduğunu belirlemiştir (186). 1970’li yıllarda Dünya Sağlık Örgütü tarafından floridler çürüğe karşı korumada uluslararası bir halk sağlığı yöntemi olarak kabul edilmiştir (187, 188).

1970’li ve 1980’li yılların sonlarına gelindiğinde, gelişmiş ülkelerde çürük sayısındaki azalma, floridli diş macunlarının yaygın olarak kullanımına bağlanmaktadır. Diş macunları çok sık tüketildiğinden dolayı bu ürünlere florid eklenmesi düşünülmüş, böylece yaygın ve düzenli bir şekilde florid alınması planlanmıştır (189, 190, 191).

Günümüzde en çok sodyum florid (NaF), sodyum mono fluoro fosfat (NaMFP) ve amin florid (AmF) içeren diş macunları kullanılmaktadır (192).

2.4.8.2 FLUORİDİN YAPISI VE ÖZELLİKLERİ

Florid (F^-), insan vücudu için yaşamsal değeri olan yedi eser elementten biridir. Florid; 2. periyot, 7A grubu (halojen) elementidir. Oda sıcaklığında soluk, sarı-yeşil renkte bir gazdır. Doğadaki en elektronegatif elementtir. Kolayca reaksiyona girer. Doğada serbest halde bulunmaz. Genel olarak kriyolit (Na_3AlF_6), fluorosilikat (Na_2SiF_6), Fluoroapatit ($Ca_{10}(PO_4)6F_2$) veya kalsiyumfluorid (CaF_2) gibi formlarda minerallerde ve mika, hornblende, pegmatit gibi formlarda kayalarda bulunmaktadır (85, 193, 194, 195, 196).

Florid; bitkilerde, hayvanlarda, denizde ve toprakta da görülmektedir. Hemen hemen tüm yiyecek ve içeceklerde eser miktarlarda bulunmasına karşın, balık ve kabuklu deniz hayvanlarında oldukça yüksek konsantrasyonlarda florid bulunmaktadır (85, 197). Derin sular, yüzeysel sulara göre daha fazla florid içerirken, yağmur suyunda floride rastlanmaz (194, 195, 196). İçme sularında, deniz suyunda çoğunlukla 1 ppm oranında florid iyonu bulunur. Florid, kemik ve diş gibi mineralize dokulara bağlanma özelliğine sahiptir (125, 198, 199, 200, 201, 202). Florid endüstride fluorokarbon olarak çok sık kullanılmaktadır, tygon, teflon ve diğer plastiklerde, halotan veya metoksifluoran gibi anesteziklerde, freon gibi soğutucu gazlarda yaygın bir kullanım alanına sahiptir (197).

2.4.8.3 FLUORİDİN ETKİLERİ

2.4.8.3.1 FLUORİDİN MİNE DOKUSU ÜZERİNE ETKİSİ

Diş çürüklerinin önlenmesinde, 1946'dan bugüne dünyada önemini koruyan en yaygın ve etkin yöntemin florid uygulamaları olduğu bildirilmiştir. Dean (1938), floridin diş çürüklerini oluşmunun önlenmesinde etkili olduğunu bildirmiştir (203). Florid; diş minesini, dentin ve kemik yapısına giren önemli bir eser elementtir. Fluorapatit olarak minede biriken floridin, minenin çözünürlüğünü azalttığı, bakteriyel enzimleri inhibe ettiği ve asit oluşumunu önlediği belirlenmiştir (6, 204, 205, 206, 207).

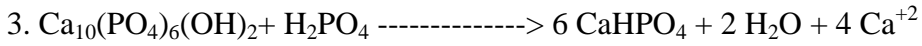
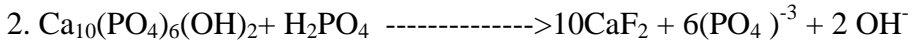
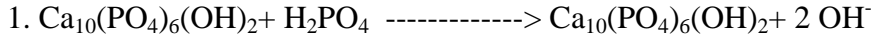
Floridin günümüzde çürük gelişimini engelleyen en etkin ajan olma özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir. Floridin ağız ortamında bulunmasıyla birlikte bakteri plağı ve tükürükte bir florid rezervuarı olarak görev yaptığı ve gerek bakteri plağından gerekse tükürükten salgılanan floridin mine yapısına katıldığı belirlenmiştir (208). Florid iyonunun mine dokusu üzerinde çürük engelleyici etkisini; i) mineral yapının çözünürlüğünü azaltarak/ engelleyerek, ii) bakterilerin asit üretimini engelleyerek, iii) remineralizasyonu arttırarak gösterdiği belirtilmiştir (209).

Floridin minenin mineral yapısına katılarak hidroksiapatiti daha az çözünür olan fluorapatite dönüştürdüğü ve asitler karşısında mine çözünürlüğünü azalttığı bildirilmiştir. Floridin aynı zamanda dental plağa da etki ettiği gösterilmiştir. Dental plağı doğrudan etkileyerek plakta bulunan bakterilerin asit üretmesini engellediği belirtilmiştir. Bunun yanında asit nedeniyle demineralize olan alanlarda diş minesinin tamirini sağlayarak, remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir (210).

Minenin yüzeyinde ve iç kısmında bulunan florid iyonlarının, mineyi zenginleştirerek, diş çürüğüne karşı dirençli kılmanın yanı sıra, erken dönem diş çürüklerinin tamirini ve remineralizasyonunu da sağladığı belirlenmiştir. Remineralizasyon için gerekli florid iyonları floridli su, diş macunu, ağız gargarası ve jeller gibi diğer floridli ürünlerden sağlanmaktadır. Maksimum çürükten korunmanın, floridin sistemik olarak diş oluşumunun tüm evrelerine katılması ve diş sürmesinden sonra yüzeyel etkisiyle sağlandığı belirtilmiştir (210). Dentinin içerdiği florid konsantrasyonunun genellikle mineden daha fazla olduğu

gösterilmiştir. Fluorid konsantrasyonunun, dışın iç kısımlarına doğru gidildikçe arttığı tespit edilmiştir (6, 211).

Yapılan araştırmalar, hidroksiapatitin Fluorid ve Hidrojen iyonu varlığında 3 tip ana reaksiyon gösterdiğini bildirmiştir (212, 213).



Fluorid konsantrasyonunun düşük olduğu durumlarda 1 no'lu reaksiyon, yüksek olduğu durumlarda 2 ve 3 no'lu reaksiyon meydana geldiği belirtilmiştir. Fluorid iyonunun, minenin organik yapısına yüksek oranda bağlanabildiği bildirilmiştir. Fluorid iyonunun %30 oranında apatit yapıya bu yolla giriş yaptığı belirtilmiştir (212).

Minedeki hidroksiapatit kristal yapısındaki hidroksil iyonlarının, fluorid iyonları ile yer değiştirerek fluorapatit yapı oluşturduğu ve oluşan fluorapatit yapının hidroksiapatit yapıya oranla asitler karşısında daha az çözünür olduğu bildirilmiştir (214, 215, 216). Bu olayın, kristal dış yüzeyde adsorpsiyon ve heterojenik iyon değişim mekanizmaları tarafından yürütüldüğü belirlenmiştir. Ancak sürme öncesi kullanılan fluorid bileşikleri için akresyon mekanizmasının devreye girdiği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar, 3000 ppm'lik bir fluorid konsantrasyonunun çürük gelişiminin engellenmesi için yeterli bir miktar olduğunu göstermiştir (212). Bu konsantrasyonda OH iyonlarının ancak %10'unun fluorid iyonları ile yer değiştirebildiği bildirilmiştir. Minedeki tüm hidroksil iyonlarının, fluorid iyonları ile yer değiştirebilmesi için 38000 ppm'lik bir fluorid uygulaması gerektiği ancak bugünkü şartlarda bu durumun imkansız olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında fluorid iyonlarının, ortamda asit bulunduğu sırada plak sıvısında bulunması halinde, mine tarafından emilerek minenin güçlenmesini sağladıkları ve kristal yüzeyinin asidin etkisi ile çözünmesini engelledikleri dolayısıyla düşük pH seviyelerinde bile asit üretiminin ve minedeki çözünmenin azaldığı gösterilmiştir (217, 218, 219, 220, 221, 222).

2.4.8.3.2 FLUORİDİN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Tükürük içinde yüksek konsantrasyonda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları, remineralizasyon sürecinde önemli rol oynamaktadır (29). Fluoridin, remineralizasyon sürecini diş yüzeyine tutunarak ve kalsiyum iyonlarını etkileyerek hızlandırdığı bildirilmiştir (8). Kalsiyum ve fosfat iyonlarının, florid varlığında demineralize olmuş mineye daha etkili şekilde çökelebildiği belirtilmiştir (9). Fluoride, kalsiyum ve fosfatın diş yüzeyine difüzyonunda katalizör görevi üstlenmektedir. Fluoride, çürük lezyonunda bulunan kristal yapıyı remineralize ederek asit ataklarına daha dirençli fluorapatit yapı haline dönüştürmektedir (29).

Fluoridin remineralizasyonu artırma özelliği nedeni ile klinikte başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması önerilmektedir (6). Genişleyen mine gözeneklerinin florid alınımına daha elverişli olması nedeniyle, demineralize alanın florid iyonuna karşı daha fazla afinite gösterdiği ve başlangıç halindeki mine çürük lezyonlarının sağlam mineye oranla daha fazla florid içerdiği bildirilmiştir (7).

2.4.8.3.3 FLUORİDİN TÜKÜRÜK ÜZERİNE ETKİSİ

Tükürükteki florid miktarı ile çürük sıklığı arasında ters orantılı bir ilişki olduğu saptanmıştır (223). Bunun yanında çürüksüz çocuklarda tükürükteki florid miktarının, çürüklü çocuklardan daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (224). Düzgün beslenen bireylerde tükürük florid konsantrasyonunun yaklaşık 0,01-0,05 ppm olduğu belirlenmiştir (221). Florid içeren bir ajanın oral yolla tüketilmesinin ardından tükürük florid konsantrasyonunda hızlı bir artış meydana geldiği bildirilmiştir. Ancak eksojen florid kaynağı nedeniyle ortaya çıkan bu artışın, yeni tükürük salgısı ile birleşerek hızlı bir şekilde azaldığı gözlemlenmiştir. ‘Fluoridin tükürük klirensi’ olarak bilinen bu olay birim zamanda tükürükten temizlenen florid miktarını tanımlamakta ve ml/dk olarak ifade edilmektedir. Florid iyonunun asit üretimini engelleyerek tükürük pH’sını nötr hale getirdiği bildirilmiştir. Böylece tükürük içindeki Ca ve PO₄ iyonlarının CaPO₄ bileşiği formunda diş yüzeyi üzerine çökelerek remineralizasyon oluşturduğu gözlemlenmiştir (201).

Arends ve ark. (1980) yaptıkları çalışmada, fluoridin emilim hızının, kandaki florid düzeyinin artış hızıyla orantılı olduğunu, fluoridin plazmada maksimum konsantrasyona

ulaşmasının oral yolla alınımının ardından 30-60 dk. sonra gerçekleştiğini, ancak florid konsantrasyonundaki artışın birkaç saat içerisinde azalarak yaklaşık 24 saatte normal seviyeye indiğini göstermişlerdir. Yine bu çalışmada, plazmada floridin yarılanma ömrünün kişiden kişiye ve alım miktarına bağlı olarak değiştiği ve yaklaşık olarak 2-9 saat arasında olduğu belirtilmiştir. Normal şartlarda plazma florid seviyesinin 0,013-0,043 ppm arasında olduğu ve eğer yutulan miktar düşük ise, plazma florid seviyesinin, 3-6 saat içerisinde yutulma öncesi düzeyine geri döndüğü bildirilmiştir (225).

Mahoney ve ark. (1991) yaptıkları çalışmada, parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin florid konsantrasyonunun, plazma florid konsantrasyonunun yaklaşık 2/3'ü kadar olduğunu, tükürük ve plazma konsantrasyonları arasındaki ilişkinin ise floridin yutulmasını takiben, plazmadaki artışa paralel olarak tükürük miktarında daha az bir artışla kendini gösterdiğini saptamışlardır (226). Suarez-Almazor ve ark. (1993) tükürük bezlerinden ağız içerisine salgılanan tükürük miktarının maksimum 1,07 ml olduğunu, yutma sonucunda bu miktarın 0,77 ml'ye kadar düştüğünü bildirmişlerdir. Ağızda sürekli olarak devam eden bu sirkülasyon sırasında da floridin sistemik dolaşıma katılan kısmının, gastrointestinal sistemden emilerek tükürük bezleri yolu ile ağız ortamına tekrar geri döndüğünü belirtmişlerdir. Araştırmacılar, akış hızı düşük olan tükürükte; florid eliminasyonunun, akış hızı yüksek olan tükürüğe oranla daha yavaş gerçekleştiğini ve kişisel anatomik farklılıkların, yutkunma sıklığının ve ağızdaki mevcut diş sayısının tükürükteki florid konsantrasyonu üzerinde etkili olabileceğini bildirmişlerdir (227).

2.4.8.3.4 FLUORİDİN BAKTERİ PLAĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Floridin çürük gelişiminin engellenmesinde diğer bir önemli etkisinin de, plak mikroorganizmalarının asit üretimini inhibe etmesi olduğu bildirilmiştir (228). Plak içerisindeki floridin bağlanma mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Bakteri plağının, hem ekstraselüler alanda inorganik yapıya hem de mikroorganizmalara bağlandığı tahmin edilmektedir. Asidik ortamda plaktaki floridin büyük bir kısmının çözünmesinin, floridin önemli bir kısmının inorganik yapıya bağlı olması nedeniyle meydana geldiğini düşündürmektedir (229). Yerel florid uygulamalarından sonra plağın gelişim hızında bir yavaşlama olduğu ve bu yavaşlamanın en çok iki, üç gün sürdüğü bildirilmiştir. Ancak

gelişim hızındaki bu yavaşlamanın yedinci günün sonunda tümüyle ortadan kalktığı belirtilmiştir (230).

Fluoridin başta enolaz enzimi olmak üzere fosfoglukonatoz, süksinik dehidrogenaz, fosfogliseromutaz, fosfataz, pirofosfataz, pirofosforilaz, asetil kolinesteraz, aldoz, gliseraldehit-3 fosfat-dehidrogenaz, peroksidaz gibi glikoliz ve şeker taşınmasında yer alan birçok enzimi inhibe ederek bakterilerin asit üretimini engellediği bildirilmiştir. Enolaz, glikolitik reaksiyon zincirinde şekerin taşınması için önemli olan fosfoenolpiruvat oluşumu sırasında kullanılmaktadır (231).

MS ve Laktobasiller gibi asidojenik mikroorganizmaların, bakteri plağı pH'sını düşürdüğü bilinmektedir. Ortamda florid bulunduğunda, MS sayısının da azaldığı belirlenmiştir. Bu durum MS'ların, floride diğer mikroorganizmalardan daha dayanıksız olması ile açıklanmaktadır (232). Son yıllarda floride dirençli MS'ların geliştiği belirlenmiştir. Floride dirençli MS'larının ilk bakteri türlerine göre daha az asidojenik ve karyojenik olduğu gösterilmiştir (233). Florid içeren materyallerin bakterilerin gelişimini engelleyici etkileri saptanmış ancak bu etkinin materyalin florid salınım süresiyle sınırlı olduğu bildirilmiştir (232).

2.4.8.4 FLUORİD UYGULAMA YÖNTEMLERİ

Fluoridler, sistemik veya topikal olarak uygulanabilmektedirler.

2.4.8.4.1 SİSTEMİK FLUORİD UYGULAMALARI

Sistemik florid uygulamalarının amacı, ağızda herhangi bir çürük oluşmadan önce, sağlam minedeki florid konsantrasyonunu arttırmaktır. Bu etki, ancak dişlerin oluşumu sırasında florid alınması ile sağlanabilmektedir. Diş sürmeden önce yeterince florid alındığında mine florid düzeyi artmaktadır. Dişlerin sürmesinden sonra sistemik florid uygulanması, tükürükteki floridin biraz yükselmesi dışında fazla bir etki göstermemektedir. Sistemik olarak alınan florid yıllar boyunca kalıcı bir koruma oluşturmaktadır (85, 234).

2.4.8.4.1.1 SUYA FLUORİD EKLENMESİ

Fluoridasyon, diş çürüğünün önlenmesi için halka ait içme sularına F⁻ konsantrasyonunun önceden belirlenen bir seviyeye kadar yükseltilmesi amacıyla florid bileşiğinin kontrollü olarak eklenmesidir (5, 85). Fluoridasyon için genellikle sodyum florid, hidrofluorosilik asit, ve sodyum silikoflorid kullanılmaktadır. Başarıda en önemli etken, uygulamanın devamlılığı, uzun süreli olması ve yerel florid uygulamaları ile desteklenmesidir (161).

Diş macunu ve diğer floridli ürünler kullanılmaya başlanmadan önce floridli su tüketilmesi daimi dişlerde %50-70, süt dişlerinde %40-60 oranında çürükte azalma meydana getirmektedir (235, 236). Su kaynaklarına florid eklenmesinin, bireyler veya toplum için aktif bir katılım gerektirmemesi, toplumun tüm kesimlerine ulaşabilmesi, hem yetişkinler hem çocuklar için yararlı olması, dişlere sürme öncesi ve sonrası etki etmesi ve düşük maliyeti nedeniyle oldukça etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir (237). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), içme suyu florid konsantrasyonunun 0,5 ppm olması gerektiğini bildirmiştir (238).

2.4.8.4.1.2 SOFRA TUZUNA FLUORİD EKLENMESİ

Floridli tuz, floridli suyun kullanılmadığı bölgelerde suya alternatif olarak geliştirilmiştir (239). Tuzun floridlenmesinin, tuza sodyum veya potasyum floridin belirli miktar eklenmesi ile yapıldığı bildirilmiştir. Tuzda önerilen florid konsantrasyonlarının 250 mgKF/kg ve 225 mgNaF/kg olduğu belirtilmiştir (240, 241). Tuzdaki florid konsantrasyonunun ortalama tuz tüketimine bağlı olduğu bildirilmiştir. Tuza 90 mgF⁻/kg eklendiğinde, tuzdan 2,25 g tüketen bir bireyin, 0,2 mg F⁻ alabildiği belirlenmiştir (242).

Tuza florid eklenmesinin bazı avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir. Floridli tuz, floridli suyla karşılaştırıldığında kullanımının bireyin tercihinde olduğu bildirilmiştir. Floridli tablet ve damlaların günlük alınımının aksine, düzenli tüketim için dikkat gerektirmediği belirtilmiştir. Tek bir doz halinde değil, gün boyu küçük miktarlarda alınabilmektedir. Bunun yanında maliyeti de ucuzdur. Ancak yüksek miktarda sodyum tüketiminin hipertansiyon için bir risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir (243).

Toth K (1976) yaptığı çalışmada, 4 yıllık floridli tuz (250 mgF⁻/kg) tüketimi sonrasında çürüksüz çocuk sayısının %23,1'den %43,8'e çıktığı ve 8 yıl sonunda bu oranın %80'e ulaştığını belirlemiştir. Çalışma sonucunda, çürük gelişiminin azaldığını, sofr tuzu ile alınan floridin, floridli suya göre diş çürüğünü önlemek için yeterli floridin alınımını sağlayamadığını göstermiştir (244).

2.4.8.4.1.3 SÜTE FLUORİD EKLENMESİ

Sütün floridlenmesinin de suyun floridlenmesine alternatif olarak geliştirildiği bildirilmiştir (239). Sütün floridlenmesi, şişe veya kutu süte belirli miktar florid eklenmesi ile yapılmaktadır. Su kaynaklarının florid eklenmesinin mümkün olmadığı ve dağıtımın özellikle çocukları amaçladığı durumlarda, floridli süt toplu sağı programlarında alternatif olarak kullanılabilceği düşünülmektedir (245). Süte florid eklenmesinin temeli direkt olarak çocukları hedef alan bir uygulamadır ve içme suyunun floridlenmesine göre daha ucuz bir yöntemdir. Diğer yöntemlerin aksine floridli sütün içilmesi tüketicinin tercihine bırakılmaktadır (242).

Kahama ve ark. (1998), farklı F⁻ konsantrasyonlarında intrinsek florid içeren inek süütünün çürük önleyici etkisini demineralizasyon modeli üzerinde inceledikleri çalışmalarında, içme suyundaki florid konsantrasyonuna bağı olarak yüksek seviyede florid içeren inek süütünün çürük önleyici etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca sütün potansiyel karyojenik laktoz içeriğine rağmen, in-vitro mine demineralizasyonuna karşı gösterdiği korumanın, içerdiği intrinsek florid varlığına bağı olduğunu belirtmişlerdir (246).

Son yıllarda floridlerin en önemli etkilerinin, sistemik değil yerel uygulamalar ile elde edildiği bildirilmiştir (247).

2.4.8.4.1.4 FLUORİD TABLETLERİ, PASTİLLER, DAMLALAR

1940'lardan bu yana suların floridlenemediği bölgelerde farklı florid ürünleri geliştirilmiştir. Bebekler için damla şeklinde, çocuklar için çiğnenebilir tablet veya pastil olarak hazırlanmaktadır (242, 248, 249, 250). 0,25 mg, 0,5 mg veya 1 mg'lık formlarında

hazırlanan ürünler genellikle sodyum florid (NaF) içermektedir (242, 248). Aynı zamanda asidüle fosfat florid (APF), potasyum florid (KF) ve kalay florid (SnF₂) içeren formları da bulunmaktadır (242).

Florid tabletlerinin uzun dönem günlük kullanım gerektirdiği bildirilmiştir (243, 251) Florid tableti kullanımına uyum genellikle düşük olduğundan çocuklar günlük olarak önerilen dozu her zaman alamamaktadırlar (250).

Stephen ve Campbell'ın (1978) gerçekleştirdikleri çalışmada, 5,5 yaşındaki çocuklarda 1 mg'lık NaF tabletlerin öğretmenlerin gözetiminde 3 yıllık kullanımı sonucunda diş çürüğünde %81 oranında düşüş olduğu bildirilmiştir (251).

2.4.8.4.2 TOPIKAL FLUORİD UYGULAMALARI

1950-1955 yıllarından beri floridli diş macunları, ağız gargaraları ve diğer florid uygulamalarının çürük oluşumunu azalttığı gözlemlenmiştir. Günümüzde de topikal florid uygulamalarının çürük gelişiminin önlenmesinde başarılı bir yöntem olduğu kabul edilmektedir (189, 252, 253, 254, 255, 256).

2.4.8.4.2.1 FLUORİDLİ DİŞ MACUNLARI

Floridli diş macunu kullanımının minenin remineralizasyonunu arttırdığı bildirilmiştir. 400 ile 2500 ppm arasında değişen florid içeriklerine sahip diş macunları bulunmaktadır. 1000 ppm'in üzerindeki her 500 ppm için çürükteki azalma oranının %6 olduğu bildirilmiştir (190, 192, 256, 257). Diş macununun; çürük önleyici özelliğinde içerdiği florid konsantrasyonu, fırçaya konulan macun miktarı, fırçalama süresi, sudaki florid miktarı ve fırçaladıktan sonraki ağız çalkalama alışkanlığının etkili olduğu gösterilmiştir (192, 256).

2.4.8.4.2.1.1 DURAPHAT DİŞ MACUNLARI

Colgate Duraphat diş macunu, 150 ml'sinde 2800 ppm sodyum florid bulunan bir diş macunudur. Çürük oluşumunu önlemede etkili bir ajan olduğu bildirilmiştir (258).

Bizhang ve ark. (2009), diş macunu ve ağız gargarası kullanımının demineralize dentinin remineralizasyonu üzerinde benzer etki gösterdiği hipotezini test etmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, Duraphat (sodyum florid) diş macununu, Meridol (amin florid) ağız gargarası ile karşılaştırmışlardır. Duraphat diş macununun, Meridol ağız gargarasına göre remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı belirlenmiştir (259).

2.4.8.4.2.1.2 ELMEX DİŞ MACUNLARI

Elmex çürük önleyici diş macunu, 75 ml'sinde 1250 ppm amin florid bulunan bir diş macunudur. Elmex diş macununun kısa bir sürede mine dokusuna nüfuz ettiği ve mine dokusunu kuvvetlendirip asitlere karşı direncini arttırdığı belirtilmiştir. Ayrıca amin floridin diş yüzeyinde sıkı bağlı, homojen koruyucu bir tabaka oluşturduğu bildirilmiştir. Elmex diş macunu, çürük oluşumuna karşı uzun dönem koruma sağlamak ve başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunu arttırmaktadır. Amin floridin mine dokusunun remineralizasyonunda NaF ile benzer etki gösterdiği belirtilmiştir (260).

Arnold ve ark. (2006), amin florid (Elmex), sodyum florid ve sodyum monofluorofosfat içerikli diş macunlarının başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, tüm grupların remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdıkları ve sodyum florid, amin florid ve sodyum mono fluorofosfat gruplarının remineralizasyon üzerinde benzer etki gösterdikleri belirlenmiştir (260).

2.4.8.4.2.2 FLUORİDLİ AĞIZ GARGARALARI

Floridli gargaralar, 1960-70'li yıllarda, düzenli diş fırçalayan ve floridli içme suyundan optimal düzeyde faydalanan çocukların ağız sağlığına destek sağlamak amacıyla üretilmiştir. Gargaranın etkinliğinin, kullanım sıklığı ile doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir. Gargara kullanımının çürük gelişimini %20-50 oranında azalttığı

bildirilmektedir. Gargaralar; özellikle yüksek çürük risk grubundaki, ortodontik tedavi gören, ağız kuruluğu olan, çene fiksasyonu yapılmış ve dentin hassasiyeti bulunan bireylerde önerilmektedir. Gargaraların, yetişkinlerde 15 ml, çocuklarda ise 7–10 ml miktarlarında kullanımı tavsiye edilmektedir. Uygulama sonrası tıpkı jeller de olduğu gibi 30 dakika herhangi bir besin ya da sıvı tüketilmemesi önerilmektedir. Gargaraların, 6 yaşın altında çocuklarda kullanımı kontraendikedir (54).

2.4.8.4.2.2.1 DURAPHAT AĞIZ GARGARASI

Colgate Duraphat ağız gargarası, 150 ml'sinde 900 ppm sodyum florid bulunan bir ağız gargarasıdır. Başlangıç çürüklerinin tedavisinde ve kavitasyon oluşumunun önlenmesinde kullanımı önerilmektedir (260).

2.4.8.4.2.2.2 ELMEX AĞIZ GARGARASI

Elmex çürük önleyici ağız gargarası, 400 ml'sinde 250 ppm amin florid bulunan bir ağız gargarasıdır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda, günde 2 kere kullanımı tavsiye edilmektedir. Elmex ağız gargarasının, günlük diş fırçalanmasına ek olarak uygulanmasının çürük gelişimini önemli ölçüde önlediği belirtilmiştir (260).

Petersson ve ark. (2007), Elmex (amin florid) ağız gargarasının başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, Elmex diş macunu ve Elmex ağız gargarasını, Elmex diş macunu ve florid içermeyen bir ağız gargarası ile karşılaştırmışlardır. Elmex diş macunu ve ağız gargarası grubunun, Elmex diş macunu ve florid içermeyen ağız gargarası grubuna göre, remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı belirlenmiştir (261).

2.4.8.4.3 FLUORİD JELLERİ

Florid içeren jeller, uygulama kaşıkları ile uygulanabildikleri gibi dişler üzerine fırça ile de sürülebilmektedirler. Jeller, hem profesyonel olarak hekim tarafından uygulanabilmekte

hemde yüksek çürük risk grubundaki bireylerde evde hasta tarafından uygulanabilmektedirler (262).

Diş hekiminin uyguladığı yüksek konsantrasyonlu florid jelleri genellikle yılda iki kez uygulanmaktadır. Bireyin kendisinin uyguladığı düşük konsantrasyonlu florid jelleri ise sıklıkla günlük olarak kullanılmaktadır (263, 264). Floridli jel ve ağız gargaraları; sodyum florid, asidüle fosfat florid, stannos florid veya amin florid içerikli olabilmektedirler (6, 264).

Jeller, %1,23'lük APF (12300 ppm F) ve % 2'lik nötral NaF (9040 ppm F) formlarında, profesyonel olarak hekim tarafından uygulanabildikleri gibi; yüksek çürük riskinde olan bireylerde, nötral NaF (5000 ppm F), APF (5000 ppm F) ve SnF₂ (1000 ppm F) formlarında evde hasta tarafından da uygulanabilmektedirler (265, 266). Evde bireyin kendisinin uygulayabileceği daha düşük konsantrasyonlu jeller de bulunmaktadır. Ancak bu jeller küçük yaştaki çocukların yutabilme ve akut toksisite riski nedeniyle 6 yaş altı çocuklar için önerilmemektedirler (263, 267).

Floridli jeller, diş yüzeyine dişler tükürükten izole edildikten sonra 4 dakika süresince plastik kaşık yardımıyla uygulanmaktadır. Akışkan kıvamı sayesinde kaşıkla kolay uygulanabilmektedirler. Kaşık içerisine yaklaşık olarak 2,5 ml'lik jel koyulmaktadır. Hastanın uygulama süresince dik pozisyonda oturması ve ağzını çalkalamaması sağlanmaktadır. Floridin mineyle olan temasını mümkün olduğunca arttırmak için uygulama sonrasında 30 dakika süreyle herhangi bir sıvı ya da besin tüketilmemesi önerilmektedir (6, 263).

Floridli jeller, diş yüzeyinde gevşek bağlı florid deposu oluşturmaları nedeniyle çürük gelişiminin önlenmesinde etkili olmaktadır. Ucuz ve uygulaması kolay bir yöntemdir. Düzenli kullanımı ile çürükte %35'lik bir azalma sağladığı bildirilmiştir.

Özellikle suların floridlenmediği bölgelerde yaşayan insanların çürük gelişiminin kontrol altına alınmasında alternatif bir yöntemdir (191, 266, 268, 269). Diş hekimlerinin uyguladığı 10000 ppm florid içeren jellerin, yılda bir kez uygulanması ile yaklaşık %23, yılda iki kez uygulanması ile %33 oranında çürük gelişiminde azalma meydana geldiği bildirilmiştir (263, 270).

Ripa (1991) yaptığı çalışmada, suları az miktar florid içeren bölgelerde yaşayanlarda, diş çürüğü yoksa yılda bir kez, çürük aktivitesi başlamışsa yılda iki kez, çürük yaygınsa yılda dört kez floridli jel uygulamasını önermiştir. Suları optimal miktarda florid içeren bölgelerde yaşayanlarda ise, diş çürüğü aktivitesi başlamışsa yılda iki, yaygınsa yılda dört kez floridli jel uygulamasını önermiştir (270).

2.4.8.4.4 FLUORİD VERNİLERİ

Florid verniği, doğal ya da sentetik esaslı florid tuzlarının etanol gibi bir solventin içinde çözüldüğü bir lak ya da likid olarak tanımlanmaktadır. Florid vernileri, küçük çocuklarda bile güvenle kullanılmakta, toksik yan etkiler görülmemektedir (269). Ağız içinde 48–72 saat tutunma süreleri olduğu ve bu süre içinde diş yüzeyine florid sağladığı bildirilmiştir. Difluorosilan ya da sodyum florid içeren verni çeşitleri bulunmaktadır (271).

Başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda, ağız içinde floridin düşük konsantrasyonda uzun süre bulunmasının, yüksek konsantrasyonda florid varlığından daha önemli olduğu vurgulanmıştır. Günümüzde floridli vernilerin çürük önleyici etkilerini bu yolla gösterdikleri kabul edilmektedir. Floridli vernilerinin yapay çürük modelleri üzerinde inhibisyon gösterebildiği aynı zamanda da yüksek çürük risk grubunda bulunan okul çağındaki çocuklarda kullanımının çürük insidansında %17-88 azalma sağlayabildiği bildirilmiştir (272).

Clarck ve ark.'nın (1985) yaptıkları çalışmada, difluorosilan ve sodyum florid vernilerinin sırasıyla %17 ve %22 oranında çürük gelişimini önlediğini belirlemişlerdir. Araştırmacılar, vernilerin çürük önleyici etki gösterebilmesi için, her 3-6 ayda bir uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir (271).

2.4.8.4.4.1 DURAPHAT VERNİ

Colgate Duraphat verni, 50 ml'sinde 22600 ppm sodyum florid bulunan bir vernidir. Yardımcı madde olarak; etanol %96, beyaz balmumu (E901), şellak DAB (E904), kolofon,

mastik, sakarin (E954), ahududu esansı içermektedir. Duraphat verninin, demineralizasyonu durdurup, remineralizasyonu arttırarak çürük gelişimini önlemede etkili bir ajan olduğu bildirilmiştir (260).

Shobha ve ark. (1987), nötral florid (APF) ve sodyum florid (Duraphat) içerikli verninin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, sodyum florid (Duraphat) verninin, nötral florid (APF) verniye göre, remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır (262).

Üretici firmanın önerileri doğrultusunda çocuklarda ve yetişkinlerde;

- Tekrarlayan veya beklenmeyen çürüklerin oluşumunun önlemesine,
- Oluşan çürüklerin ilerlemesinin önlenmesine,
- Ortodontik gereçlerin çevresinde dişten kalsiyum kayıplarının oluşmasının önlenmesine,
- Pit ve fissür (oklüzal) çürüklerinin oluşmasının önlenmesine ve
- Hassas (hiper- sensitif) dişlerin hassaslığının giderilmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir.

2.4.8.4.4.2 ELMEX SIVISI

Elmex SIVISI, 50 ml'sinde 10000 ppm amin florid bulunan bir sıvıdır.

Brambilla ve ark.'nın (1997) Elmex sıvısının çürük gelişimini önleyici etkisini değerlendirdikleri çift kör, randomize, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, deney grubundaki 6 yaşındaki çocukların (n=248) sürekli 1. büyük azı dişine yılda 2 kere Elmex sıvısı uygulamışlardır. Kontrol grubundaki dişlere ise plasebo solüsyonunu (florid içermeyen) aynı şekilde uygulamışlardır. İki gruptaki dişlerin, 5 yıl boyunca 6 ayda 1 DMFT değerleri kaydedilmiştir. 3. yılın sonunda Elmex sıvısının çürük gelişimini istatistiksel anlamlı derecede azalttığı belirlenmiştir (273).

Altenburger ve ark. (2009) Elmex sıvısının, başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çift kör, plasebo kontrollü, in-vitro çalışmada, florid

içermeyen plasebo grubu, %0,5 ve %1 amin florid içeren Elmex sıvısı ile karşılaştırılmıştır. Elmex sıvısı, demineralize mine yüzeyine topikal olarak önce 1 ml 3 damla ardından da 2ml 6 damla damlatılarak uygulanmıştır. Deney başlamadan 14 gün öncesinden itibaren deney sonuna kadar örnekler florid içermeyen diş macunu ile fırçalanmıştır. 1 kere yapılan uygulamadan 4 hafta sonra Elmex sıvısı uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre mine dokusunda istatistiksel anlamlı miktarda daha fazla florid birikimi olduğu kaydedilmiştir. Ancak %0,5 ve %1 amin florid içeren gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Ayrıca başlangıçta ve 4 hafta sonra mineral değişiminin ölçülmesi ile belirlenen mine remineralizasyon değerleri karşılaştırıldığında, Elmex sıvısı uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede remineralizasyonun arttığı belirlenmiştir. Plasebo kontrol ve %0,5 amin florid içeren Elmex sıvısının mine remineralizasyonu üzerine etkinliği karşılaştırıldığında, Elmex sıvısının remineralizasyonu kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı oranda arttırdığı saptanmıştır (274).

Üretici firmanın kullanım önerileri çocuklarda ve yetişkinlerde;

- Çürük gelişiminin önlenmesine,
- Ortodontik tedavi sırasında oluşabilecek demineralize alanların engellenmesine,
- Demineralize mine dokusunun remineralizasyonuna,
- Hassasiyet tedavisine yardımcı olduğu belirtilmiştir.

2.4.8.5 FLUORİD İÇEREN SİMANLAR VE RESTORATİF MATERYALLER

Günümüzde floridler, bitişik diş ve ağız içerisine salgılanabilen formda dental materyaller içerisine yerleştirilmektedir. Restoratif dental materyallerin çürük önleyici etkilerinin, materyalden salınan florid miktarına bağlı olduğu bildirilmiştir. Restoratif dental materyaller florid salınımı miktarlarına göre; yüksek (geleneksel cam iyonomer simanlar), orta (resin modifiye cam iyonomer simanlar), düşük (poliasit modifiye kompozit rezinler, florid içeren fissür örtücüler ve florid içeren kompozit rezinler) ve florid salınımı yapmayan (geleneksel kompozit rezinler) materyaller olarak sınıflandırılmaktadır (264, 275, 276, 277).

Restoratif dental materyallerden florid salınımı değerlendirildiğinde, genellikle en geç 3. günün sonunda hızlı bir düşüş gözlemlenmiş ve daha sonra sabit bir hızda florid salınımının devam ettiği belirlenmiştir. Dental materyallerin yüzeyel florid uygulaması veya florid içeren diş macunu ve ağız gargarası kullanımı ile yeniden floridle yüklenerek salınımına devam edebildikleri; bu sayede ağız ortamında bir florid rezervuarı gibi görev yapabildikleri de bildirilmiştir (278, 279, 280, 281, 282). Yeniden floridle yüklenebilme, rezin esaslı olmayan restoratif materyallerde rezin esaslı olan materyallere göre daha yüksek oranda gerçekleşmektedir (283). Florid içeren restoratif materyallerin çürük önleyici etkilerinin içerdikleri florid miktarına bağlı olduğu kadar salınım süresi ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Düşük dozda ve sürekli florid salınımının sekonder çürük riskini önlemede çok daha etkili olduğu bildirilmiştir (284).

2.4.9 OZON GAZI UYGULAMALARI

2.4.9.1 OZON GAZI TARİHÇESİ

Albert Leeds'in (1880) bildirdiğine göre, Van Marum 1785 yılında elektrostatik makinasının yanında elektrik kıvılcımları oluşurken tuhaf bir koku fark etmiştir. Cruickshank 1801 yılında aynı kokunun suyun elektrolizi sırasında anot terminalinden geldiğini gözlemiştir. İlk defa 1840 yılında Freidrich Shoenbein isimli Alman kimyager bu kokuyu veren gazı tespit etmiş ve Yunanca'da 'koklamak' ya da 'tanrının nefesi' anlamına gelen OZONE adını vermiştir. Ozon, tedavi amacı ile ilk defa, 1870'de Lender tarafından kanı temizlemek amacıyla kullanılmıştır (285).

Ozonun 19. yüzyıldan önce içme sularında bulunan patojen mikroorganizmaların dezenfeksiyonu amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Ozonun, klorin bazlı dezenfektanlara alternatif olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Düşük konsantrasyonlu klorin bazlı dezenfektanlara göre daha etkili olması, tat ve koku gibi yan etkilerinin olmaması ozon ile sağlanan dezenfeksiyonun avantajları arasında sayılmaktadır (286).

2.4.9.2 OZON GAZININ YAPISI VE ÖZELLİKLERİ

Ozon atmosferde 3 oksijen atomunun birleşmesi ile oluşan bir molekül olarak bilinmektedir. Ozonun stratosferde 1-10 ppm konsantrasyonunda bulunduğu bildirilmiştir. Ozon gazının, moleküler oksijenin ışıksal ayrışma reaksiyonu sonucu iki aktif atomik oksijene dönüştürülmesi ile oluştuğu bildirilmiştir. Bu oluşum için yüksek enerji gerekmektedir. Enerji kaynağı olarak UV ışını, kimyasal ya da elektriksel kaynaklar kullanıldığı bildirilmiştir. Aktif O atomu, O₂ ile bileşik oluşturduğunda ortamda ozon gazı (O₃) oluştuğu bildirilmiştir (287). Ayrıca medikal jeneratörlerin, saf oksijeni voltaj değişimine maruz bırakarak ozon üretebildikleri de belirtilmiştir (288).

Ozon gazının, oksijene göre 1,6 kat daha yoğun ve suda 10 kat daha fazla çözülebilir bir gaz olduğu belirtilmiştir. Ozon; oldukça reaktif, stabil olmayan ve yarılanma ömrü kısa bir gazdır (288, 289, 290). Ozon gazı oda sıcaklığında soluk mavi renkte bir görülmektedir ve 0,02 ppm konsantrasyonda bile insan burnu tarafından algılanabilen belirgin bir kokuya sahiptir. Ozon, etrafımızdaki havada mevcuttur ve insanlar günlük hayatlarında devamlı olarak ozona maruz kalmaktadırlar (291).

Australian National Air Quality standartlarına göre, 1 saatten uzun süre maruz kalınan güvenli ozon seviyesinin 0,10 ppm, 4 saatten uzun süre maruz kalınan güvenli ozon seviyesinin ise 0,08 ppm olduğu belirtilmiştir. Saf ozon gazı üst solunum yolu mukozasından emilmeden geçerek direkt olarak broşlara ve alveollere ulaşabilmekte ve oksitleyici etkisi nedeniyle alveol duvarlarına ve kan damarlarına zarar verebilmektedir. Hava kirliliği olan ülkelerde dumanlı siste bulunan ozon konsantrasyonu, National Air Quality standardını aşabilmekte ve toksik etkilere neden olabilmektedir. Kısa süreli toksik etkiye maruz kalınmasının, pulmoner fonksiyon bozukluğu, astım atak sıklığında artış ve göz iritasyonları gibi sıkıntılara neden olabileceği bildirilmiştir (291).

Ozon bir oksijen radikali olmamasına rağmen, oksidan oluşturmakta ve oldukça reaktif olan hidroksil radikali üretmek için reaksiyona girebilmektedir (291). Ozonun bakteriler, mantarlar, protozoalar ve virüsler üzerinde etkili güçlü bir antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu belirtilmiştir. Ozonun oksidan etkisi, bakterilerde ve mantarlarda hücre duvarının yıkımına neden olmaktadır. Aynı zamanda ozon hücre enzimlerini inhibe edebilmektedir. Gaz ve sıvı formundaki ozonun bakterileri, bakteri sporlarını ve virüsleri yok

edebileceği gösterilmiştir. Aynı zamanda ozonun en iyi içme suyu dezenfektanı olduğu da düşünülmektedir (291).

Ozon molekülünün; çoklu doymamış yağ asitleri, askorbik ve ürik asit gibi antioksidanlar; sistein, methionin, histidin, glutain ve albumin gibi kanda bulunan biyomoleküllerle reaksiyona girdiği bildirilmiştir. Ortamda bulunan karbonhidratlar, enzimler ve ribonükleik asitler de bu reaksiyondan etkilenebilmektedir. Bu reaksiyonun oksidasyon reaksiyonu olduğu belirtilmiştir. Reaksiyonda 'reaktif oksijen türleri' (ROS) ve 'yağ oksidasyon ürünleri' (LOS) oluştuğu bildirilmiştir.

ROS molekülü, H_2O_2 'dir. Bu molekül; radikal olmayan, oksidan bir moleküldür ve ozonun çok sayıda biyolojik etkilerinin oluşumunda aracı rol oynamaktadır. Bu molekül; biyolojik yapılara zarar vermeden, toksik yapıların formasyonuna etki etmekte ve önemli hücrel yapıları zarara uğratmaktadır (13, 292, 293).

LOP molekülü ise, plazmadaki doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu oluşmakta ve lipoperoksidazlar, alkoksil radikalleri, lipohidroperoksidazlar, isoprostanlar, alkaneller, 4-hidroksi-2,3 transnonenal ve malonyaldehitler olarak sınıflanmaktadır. LOP moleküllerinin, kanda antioksidan enzimlerinin (süperokside-dismutase, katalaz vb.) tekrar düzenlemesini ve salınımını sağladığı bildirilmiştir (13, 292, 293).

Plazma, ozonun çözüldüğü ve reaksiyona girdiği bölgedir. Burada bulunan hidrofilik ve lipofilik antioksidanların ROS ve LOP moleküllerinin oluşumunu sağladığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar, LOP moleküllerinin tüm organlara ulaşarak, antioksidanların ve OH radikallerinin sayıca artmasına neden olduğunu göstermiştir. ROS molekülü, plazmadan hücreler içine kolaylıkla giriş yapabilmekte ve eritrosit, lökosit ve patellet hücrelerinde çok sayıda biyolojik reaksiyonun başlatılmasını stimüle edebilmektedir (13, 289, 292, 293, 294).

2.4.9.3 OZON GAZININ TIP ALANINDA KULLANIMI

Ozon molekülü tıp dünyasında geniş bir uygulama alanına sahiptir. Ozon uygulamasının tedavi amacı ile doğru dozaj ve konsantrasyonda kullanımının güvenli, etkili ve yan etkisiz bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Ozon uygulaması ile tedavi edilen çok

sayıda hastalık mevcuttur. Bunlar; aşırı kan lipid seviyeleri, aşırı ürik asit seviyeleri, kan dolaşım problemleri, kan şekeri dengesi, virüs, bakteri, mantar kaynaklı kronik ve akut enfeksiyonlar, felç tedavisi, baş dönmesi atakları, migren, tinnitus, uyku problemleri, artroz, kas/eklem romatizması, siyatik, kanserde destek tedavi, göz kan damarı problemleri, akne, egzema, cilt hastalıkları, astım, immun sistem bozuklukları, alerji, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, diyare olarak sıralanmaktadır (295, 296, 297, 298).

Bocci ve ark. (1994, 1999) yaptıkları çalışmalarda, insan kanına belli konsantrasyonda ozon uygulaması sonrasında immun sistemin aktive olduğunu ve ilgili hücrelerin sayısında belirgin artışlar meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Ancak etkinin terapötik olması ve toksik etkiler gözlenmemesi için uygulamanın doğru konsantrasyon ve doğru zaman aralıkları içinde yapılması gerektiği bildirilmiştir (299, 300).

Ozon tek başına bir oksijen radikali olmamakla birlikte, oksidan molekül olarak sınıflandırılmaktadır. Bu oksidan yapının, kanda bulunan lipo-protein, lenfosit, monosit, granülosit, platellet ve eritrosit gibi yapılarla reaksiyona girdiği bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda, antioksidan sistemler aktive olmakta ve anti-oksidan enzimler üretilmeye başlanmaktadır. Ozonun okside edici etkisinin, kandaki konsantrasyonuna bağlı olduğu ve önerilen seviyenin üzerine çıktığında sitotoksik etki yaparak hemoliz meydana getireceği bildirilmiştir. Ozon uygulamaları; hücre enerjisini arttırıcı, bağışıklık sistemini kuvvetlendirici, oksijen metabolizmasını arttırıcı, hücre enerjisini arttırıcı ve antioksidan etkileri nedeniyle tıp alanında geniş kullanım alanına sahiptir (13, 293, 298, 301).

2.4.9.4 OZON GAZI UYGULAMA YÖNTEMLERİ

2.4.9.4.1 TOPIKAL UYGULAMALAR

Topikal uygulamalar, torbalama yöntemi, eklem içi uygulamalar, ozonlu su, ozonlu yağ, ozonlu sauna şeklinde sıralanmaktadır.

2.4.9.4.1.1 TORBALAMA YÖNTEMİ

İnsan vücudunun el, ayak, kol, bacak, gövde gibi parçalarının içi oksijen ve ozon olan bir torba içinde tutularak cilt yoluyla emilimin sağlanmasıdır. Bu yöntem, gangrende,

diyabetik ayak ülserlerinde, yanıklarda, kötü yaralarda ve enfekte veya yavaş iyileşen yaralarda tercih edilmektedir.

2.4.9.4.2 EKLEM İÇİ UYGULAMA

Ozon gazı enfeksiyon olan eklem bölgesine enjekte edilerek uygulanmaktadır.

2.4.9.4.2.1 OZONLU SU

Ozon gazının, sudan geçirilmesi ile elde edilmektedir. Yaralar, cilt enfeksiyonları ve yanıklar temizlenmektedir. Diş eti hastalıkları, aftlar ve cerrahi sonrası pansuman amacıyla kullanılabilir (13, 292, 293).

Diğer gazlar gibi saf suda sıcaklık, basınç ve konsantrasyona bağlı olarak çözünmektedir. Bu koşullarda hemen reaksiyona girmeden ozonlu su olarak birkaç gün aktif olarak saklanabildiği bildirilmiştir. Plazma, lenf ve idrar gibi biyolojik sıvılarda ise, hemen reaksiyona girerek O₂ ve O'ya dönüştüğü belirtilmiştir.

2.4.9.4.2.2 OZONLU YAĞ

Ozon gazının özel bir sistem ile saf zeytinyağı içinden geçirilmesi ile elde edilmektedir. Uçuklar, böcek ısırıkları, yatak yaraları gibi çok sayıda cilt ve mantar hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır.

2.4.9.4.2.3 OZON SAUNA

Özel bir sistem kullanılarak belirli bir basınç ve sıcaklıktaki ozon gazının, vücuda düzenli olarak uygulanmasıdır (13, 293, 298, 301).

2.4.9.4.3 REKTAL UYGULAMALAR

Hastanın kendi kendine rektal olarak uygulayabileceği bir yöntemdir. 40 mg/ml den fazla olmayan ozon-oksijen karışımının rektal yolla uygulanmasıdır. Bu yöntem, ülseratif kolit, Crohn's hastalığı, akut ve kronik hepatit gibi hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır (13, 288, 298).

2.4.9.4 OTOHEMOTERAPİ

Özel bir sistem yardımı ile damardan 200 ml kan alınarak ozon ve oksijen ile karıştırılmaktadır. Ardından oksijenle yıkanan kan, serum sistemiyle damar yolundan vücuda geri verilmektedir. Diğer bir yöntemde ise damardan alınan 5-10 ml kan, ozon ile karıştırılarak damar yolu ile vücuda geri verilmektedir. Bu yöntem çoğunlukla astım, kanser hastalıklarının tedavisinde, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi amacıyla ve grip aşısı olarak kullanılmaktadır (13, 298).

2.4.9.5 OZON GAZININ DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

Ozonun, çürük lezyonundaki bakteri popülasyonunu azaltarak ve lezyon pH seviyesini arttırarak metabolik dengenin yönünü remineralizasyon yönüne kaydırıldığı bildirilmiştir. Böylece karyojenik bakterilerin remineralizasyon sonrası lezyon içine nüfuz etmesi engellenmektedir. Bununla birlikte remineralize diş dokusunun sonraki yeni asit ataklarına karşı daha dirençli hale geleceği bildirilmiştir. Ozonun çürük lezyonunun ilerlemesini durdurabildiği ve florid varlığında remineralizasyona imkan sağladığı bildirilmiştir. Bu gelişmenin, geleneksel restoratif tedavi ihtiyacını engelleyebileceği veya geciktirebileceği belirtilmiştir. (291, 302, 303, 304)

Bakteriler tarafından üretilen ve çürük gelişiminde etkili olan pirüvik asit ozon tarafından okside edilerek asetat ve karbondioksite dönüştürülmektedir. Asetatın, pirüvik aside göre daha alkalin bir yapıya sahip olduğu ve dekarboksilasyon reaksiyonu sonucu oluşan alkalin ortam nedeniyle çürük lezyonu içinde mineral birikiminin kolaylaştığı belirtilmiştir. Ozon uygulaması sonrası ortam tükürükle temas ettiğinde, lezyon ağız içinde bulunan bakteriler ile kaplanmaktadır ancak bakterilerin bu ortamda asit üretmedikleri gösterilmiştir. Aynı zamanda ozonun bakteri hücre duvarlarını okside ederek yok ettiği bildirilmiştir. Ozonun güçlü okside edici özelliği sayesinde çürük lezyonunu koruyan protein tabakasını ortadan kaldırdığı belirtilmiştir (302, 303, 304).

Önceki yüzyılın başlarından itibaren ozon, antimikrobiyal bir ajan olarak kullanılmaktadır. Bunun yanında ozonun hastanelerde ve diş hekimliği kliniklerindeki çalışma alanlarında dezenfektan ajan olarak kullanımı da önerilmektedir. Brunel ve ark. (1965) yaptıkları çalışmada, ozonun endodontik aletlerin sterilizasyonunda kullanılabileceğini gözlemlemişlerdir (305). Haimovici ve ark. (1970) yaptıkları çalışmada, ozonun kök kanal

tedavisi sırasında kanalların dezenfeksiyonunda kullanılabileceğini belirlemişlerdir (306). Ouzimi'nin (1998) yaptığı in-vitro çalışmada, ozon gazının diş protezlerinin dezenfeksiyonunda kullanılabileceğini ve ozon gazının antimikrobiyal etkisinin ozonlu sudan daha yüksek olduğunu belirlemiştir (307). Brauner (1991) yaptığı çalışmada, ozonu yetişkin hastalarda gingivitisin tedavisinde kullanmıştır (308). Filippi (1997) yaptığı çalışmada, ozonun çekim sonrası hemostatik ajan olarak da kullanılabileceğini gözlemlemiştir (309). Baysan ve ark (2000) süt dişi kök yüzeyi çürüklerinde bulunan mikroorganizmalara ozonun etkisini araştırdıkları in-vitro çalışmada, 10 sn ozon uygulamasının *S. mutans* ve *S. sobrinus* popülasyonunu azalttığını ve ozon tedavisinin oldukça etkili, hızlı, konservatif ve kolay bir yöntem olduğunu belirlemişlerdir (10).

Abu-Naba'a (2003) başlangıç düzeyinde pit ve fissür çürüğü gözlenen sürekli dişler üzerinde ozonun etkilerini değerlendirdiği çalışmada, ozon tedavisinin çürük lezyonunun tipinden ve lokasyonundan etkilenmeden remineralizasyon sağladığını gözlemlemiştir. Ancak derin dentin çürüklerinde ozon tedavisinin etkilerinin daha iyi araştırılması gerektiğini saptamıştır (14, 15, 291).

Ozon gazının dişhekimi pratiğinde tedavi amaçlı kullanımını sağlayan ve in-vitro ve in-vivo çalışmalar sonucunda geliştirilen ilk cihaz HealOzone'dur (Kavo®, Almanya) (13). HealOzone tedavi prosedürü; ozon gazının diş yüzeyindeki çürük lezyonuna direkt olarak uygulanması, bu uygulamanın hemen ardından remineralizasyon solüsyonunun uygulanması ve diş macunu, ağız gargarası ve ağız spreyinden oluşan hasta kitinin kullanımı aşamalarını içermektedir (291).

Ozon uygulaması sonrasında remineralizasyon sürecini başlatmak amacıyla ampul formundaki remineralizasyon solüsyon preparatları (pH Balancer, CureOzone®, ABD) üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanabilmektedir. Ampul, ozon uygulanan bölgeye 1-2 damla damlatılarak 20 sn. beklenir ve ardından geri kalanı yüzeye uygulanır. Sonrasında hastaya ağızını çalkalamaması, tükürebileceği ve 30 dk. yiyip içmemesi önerilir. Remineralizasyon solüsyonu, sodyum florid, deiyonize su, sodyum benzoat, metil paraben, xylitol ve sitrik asit içermektedir. Ortam hazırlayıcı görevini üstlenen sitrik asit, florid ile birlikte lezyonun derinliğine nüfuz ederek, florid için taşıyıcı görevi yapmaktadır. Xylitol ise bakteri metabolizmasını inhibe ederek, bakterileri lezyon bölgesinden uzak tutmaktadır (13).

Üretici firma ozon ve remineralizasyon solüsyonu uygulamasını takiben 2 saat içinde ve tedavi sürecinde; diş macunu, ağız gargarası ve ağız spreyinden oluşan hasta kitinin kullanımını önermektedir. Hasta kitinin içerdiği florid miktarının yüksek olması nedeniyle 12 yaş altı çocuklarda kullanımı önerilmemektedir. Uygulama sonrasında hastalara, 4-6 hafta süre ile kahvaltı sonrası ve yatmadan önce diş macunu ile dişlerini fırçalamaları, ağız spreyi ve gargarayı yemeklerden sonra en fazla 2 defa kullanmaları tavsiye edilmektedir (13).

Ozon tedavisi, üç ana çürük lezyon tipi üzerinde test edilmiştir; i) başlangıç çürük lezyonu, ii) kavitasyon oluşmuş çürük lezyonu, iii) süt dişlerinde kök yüzey çürük lezyonu. Ozonun, proksimal çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılmamasının nedeni, ozon uygulaması için gerekli olan uygulama başlığı için yeterli yüzeyin bulunmamasıdır (291).

2.4.9.5.1. BAŞLANGIÇ ÇÜRÜK LEZYONLARININ TEDAVİSİ

Baysan ve Beighton (2007), ozon uygulamasının kavitasyon oluşmamış okluzal çürük lezyonlarındaki bakteri sayısı üzerindeki etkisini araştırdıkları in-vitro çalışmada, 40 sn. ozon gazı uygulamasının kavitasyon oluşmamış okluzal çürük lezyonlarında demineralize dentin altındaki enfekte dentinde yaşayan mikroorganizma sayısını azaltmada başarısız olduğunu belirlemişlerdir (310).

Abu-Naba'a ve ark. (2003) 390 kavitasyon oluşmamış pit ve fissür çürüklü diş üzerinde 10 ya da 40 sn. ozon uygulamasının etkinliğini araştırdıkları, 3-12 ay takip ettikleri iki farklı in-vivo çalışmada, mevcut çürük lezyonlarında remineralizasyonun gözlemlendiğini tespit etmişlerdir (14, 15).

Holmes'ün (2003) başlangıç düzeyinde pit ve fissür çürüğü gözlenen 579 diş üzerinde 10, 20, 30 ya da 40 sn. ozon uygulamasının etkinliğini araştırdığı, 4 ve 12 ay takip ettiği çalışmada, %99 oranında remineralizasyon gerçekleştiğini gözlemlemiştir (311).

Huth ve ark. (2005) 57 kavitasyon oluşmamış fissür çürüklü diş üzerinde ozon uygulamasının etkinliğini araştırdıkları, 3 ay takip ettikleri in-vivo çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı derecede mevcut çürük lezyonlarında çürük gelişiminin durduğunu ve remineralizasyonun gerçekleştiğini belirlemişlerdir (312).

Megighian ve Bertolini (2003) yaptıkları çalışmada, pit ve fissür çürüklerini klinik sınıflandırma (CSI) ve DIAGNOdent kullanarak değerlendirmişlerdir ve ozon tedavisinin değerler üzerindeki etkisini altı ay sonra incelemişlerdir. 300 dişin kullanıldığı çalışmada, her bir çürük lezyonunu air-abrazyon ile temizlemişler ve lezyonların CSI ve DIAGNOdent değerlerini not edilmişlerdir. 220 lezyona; 20, 30 ve 40 saniye süresince ozon uygulamışlar, geriye kalan 80 dişe ise herhangi bir tedavi uygulamamışlardır. 6 ay sonra lezyonlardaki CSI ve DIAGNOdent değerlerini tekrar belirlemişlerdir. Ozon ile tedavi edilen lezyonlarda iyileşme gözlemişler ancak kontrol grubundaki lezyonlarda herhangi bir değişim gözlemlenmemişlerdir. DIAGNOdent değerlerinde belirgin bir gerileme yaşanmasını, ozon tedavisinin başarısına bağlanmışlardır. Klinik olarak iyileşme görülen lezyonların oranını %85 olarak belirlemişlerdir, kontrol lezyonlarında ise DIAGNOdent ile ölçülen değerlerde artış saptamışlardır (313).

2.4.9.5.2. KAVİTASYON GERÇEKLEŞMİŞ ÇÜRÜK LEZYONLARININ TEDAVİSİ

Mine yüzeyi bozulmuş, kavitasyon oluşmuş pit ve fissür çürüklerinde ya da kök yüzeyi çürüklerinde ozonun remineralizasyon sağlamak amacı ile uygulanmasının ardından kavitenin uygun bir restoratif materyal ile restorasyonu önerilmektedir. En çok tercih edilen restoratif materyallerin, kompozit rezin ve CIS olduğu bildirilmiştir (13).

Kavitasyon oluşmuş çürük lezyonlarının tedavisinde, yalnızca ozon uygulamasının yeterli olmadığı, ozonun geleneksel yöntemlerle kombine olarak kullanılması önerilmektedir (13).

Holmes ve Lynch (2004), okluzal çürük lezyonlu 78 diş üzerinde, air abrazyon preparasyonu sonrası 40 sn ozon ve remineralize edici solusyon uygulamasını takiben CIS ile restore ettikleri dişleri, geleneksel preparasyon sonrası kompozit rezin uyguladıkları dişlerle 3. ay sonunda karşılaştırdıkları çalışmada, ozon uygulanan dişlerde remineralizasyon gerçekleştiğini belirlemişler, kompozit rezin ile restore edilen dişlerde ise hassasiyet ve restorasyon kaybı gibi bulgular gözlemlenmişlerdir (314). Holmes (2004) yaptığı diğer bir

çalışmada, ozon uygulaması sırasında pulpa ekspozunun oluşmadığını ancak geleneksel kavite preparasyonu sırasında pulpa ekspozunun oluştuğunu saptamıştır (315).

Abu-Salem (2004) yaptığı çalışmada, ozon uygulamasından sonra süt dişlerindeki çürük lezyonlarını DIAGNOdent ve Electrical Caries Monitor (ECM) kullanarak değerlendirmiştir. 50 adet oklüzal çürük lezyonu olan 17 hastanın katıldığı çalışmada, DIAGNOdent ve ECM standart skala değerleri kayıt edilmeden önce bütün dişler air-abrazyon ile temizlenmiştir. Lezyonların yarısı HealOzone kullanarak 10 sn. boyunca tedavi edilmiş, geriye kalan yarısı ise kontrol grubu olarak tedavi edilmeden bırakılmıştır. Üç ay sonra DIAGNOdent ve ECM standart skala değerleri kaydedilmiştir. Deney grubundaki lezyonlarda kontrol grubundakilere göre ECM değerlerinde istatistiksel anlamlı oranda artış, DIAGNOdent değerlerinde ise istatistiksel anlamlı derecede azalma olduğu gözlemlenmiştir (288).

2.4.9.5.3. SÜT DİŞİ KÖK YÜZEY ÇÜRÜK LEZYONLARININ TEDAVİSİ

Holmes'ün (2003) başlangıç düzeyindeki kök yüzeyi çürükleri üzerinde, ozon uygulamasının etkinliğini değerlendirdiği ve DIAGNOdent değerlerini kullanarak klinik takiplerini yaptığı çalışmada, çalışma sonucunda çürük gelişiminin durduğunu ve remineralizasyonun gerçekleştiğini belirlemiştir (316).

Baysan ve ark'nın (2000, 2003, 2005) HealOzone cihazını kullanarak 10 ya da 20 sn ozon uygulamasının ardından, başlangıç düzeyindeki kök yüzey çürüklerinde mikroorganizma oranındaki değişimi araştırdıkları çalışmalarda, takip zamanlarında belirlenen DIAGNOdent değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını ve çürük lezyonlarında remineralizasyon sürecinin başladığını belirlemiştir. Aynı zamanda, tükürük örneklerindeki *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin ozon uygulaması sonrasında tamamen elimine edildiğini saptamışlardır (10, 317, 318)

Domingo ve Holmes (2004) yaptıkları çalışmada, yaşları 60'ın üzerinde olan hastalarda başlangıç kök çürüklerinin tedavisinde HealOzone ile ozon tedavisi, air abrazyon

ve geleneksel (aireatör, mikromotor) yöntemin etkinliğini karşılaştırmışlardır. Her birinde üç tane çürük lezyonu olan toplam 68 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dişler, ozon ile tedavi edilen, air-abrazyon uygulanıp dolgu yapılan ve geleneksel yöntemle dolgu yapılan olmak üzere rastgele üç gruba ayrılmıştır. Air-abrazyon, her bir lezyonun kavitesinin hazırlanması için gereken süreyi, geleneksel tedaviye göre ortalama olarak dörtte bir oranında azaltmıştır. Ozon tedavisi ortalama 40 saniye sürerken geleneksel tedavi ise ortalama 27 dakika sürmüştür. Ayrıca, geleneksel tedaviye kıyasla ozon, her bir lezyonun tedavi maliyetini de azaltmıştır. Çalışma sonucunda, diş hekimliğinde maliyetleri ve tedavi için gereken süreyi azalttığı için ozonun ve air-abrazyonun hem hekimler hem de hastalar açısından yeni imkânlar sunduğu bildirilmiştir (319).

2.4.9.5.4. KÖK KANAL TEDAVİSİ

Kök kanal tedavisi sırasında kullanılan irrigasyon solüsyonlarının ozon ile kombine edilmesinin tedavinin etkinliğini ve başarısını arttıracakı düşünülmektedir. Bu tekniğin, kök kanallarının sterilizasyonunu ve dezenfeksiyonunu sağladığı bildirilmiştir. Kök kanal tedavisinin başarısız olduğu vakalarda, başarısızlığa etki eden mikroorganizmanın *Enterococcus faecalis* olduğu belirtilmiştir. Ozonun, kök kanallarında yok edilmesi en zor mikroorganizma olan *Enterococcus faecalis* üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ozonun apikal açıklık aracılığı ile çevre dokulara ve kemik dokusuna kadar ulaşabildiği ve bu dokulardaki hücresel iyileşme ve yenilenmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir (320, 321, 322).

Nagayoshi ve ark. (2004) ozonun dentindeki *E. faecalis* ve *S. mutans* enfeksiyonları üzerine etkisini in-vitro olarak inceldikleri bir çalışmada, ozonun *E. faecalis* ve *S. mutans*'in dentin tübüllerindeki oranının azalttığı belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca ozonun ve NaOCI'in L-929 fare fibroblastlarına karşı oluşan sitotoksitesisi karşılaştırılmıştır. Fibroblastların metabolik aktivitesi, hücreler ozon ile tedavi edildiğinde istatistiksel anlamı derecede yüksek olarak belirlerken, % 2,5'lik NaOCI ile tedavi edildikten sonra fibroblastların belirgin oranda azaldığı tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda, ozon uygulamasının endodontik tedavide yararlı olabileceği bildirilmiştir (321).

Bezrukova ve ark. (2005) kök kanallarında ozon tedavisinin etkinliğinin araştırdıkları çalışmada, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*'in % 31,25'den % 10,21'e, *Bacteriodes forsythus*'un % 68,75'den % 15,50'e; *Treponema dentikola*'nın, % 37,5'den % 11,4'e,

Porphyromonas gingivalis'in % 56,25'den % 45'e düştüğünü, *Prevotella intermedia*'nin ise % 16'dan % 0'a kadar düşüş gösterdiğini belirlemişlerdir (323).

Cardoso ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada, ozonlu suyun endotoksinleri nötralize etmediğini ancak kök kanallarındaki *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans* bakterilerine karşı etkili olduğunu belirlemişlerdir (322).

Chang ve ark. (2003) 10, 20, 30, 60 sn. ozon uygulamasının *Enterococcus faecalis* üzerindeki antimikrobiyal etkinliğini araştırdıkları in-vitro çalışmada, tüm uygulama seviyelerinde mikroorganizmaların yok edildiğini saptamışlardır (320).

2.4.9.5.5. DİŞ BEYAZLATMA

Ozonun güçlü bir oksidan olması nedeniyle, diş beyazlatmada kullanımı önerilmektedir. Ozon, pulpa nekrozu, kola, Şeker ve fluoride bağlı renklemelerin beyazlatılmasında kullanılmaktadır (291). Canlılığını kaybeden dişlerin beyazlatılmasında ayakta beyazlatma sistemi ile birlikte uygulanan ajanlar hidrojen peroksit, sodyum perborat ve karbomit peroksittir. Ozon uygulamasının bu ajanların etkinliğini arttıracadı düşünölmektedir. Canlı dişlerin beyazlatılmasında ozon uygulaması ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir (13).

Manton ve ark. (2008), diş beyazlatmada ozonu karbomit peroksit solusyonu ile birlikte uygulamanın, yalnız uygulamaya göre istatistiksel anlamlı bir fark yaratmadığını belirlemişlerdir. Nitekim ozonun karbomit peroksit öncesinde uygulamasının beyazlatma etkinliğini istatistiksel anlamlı derecede düşürdüğünü rapor etmişlerdir (324).

Holmes ve ark. (2003), 5-10-15-20 sn. ozon uygulamalarının dişsal diş renklemeleri üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada, ozonun uygulama süresi arttıka, başarının istatistiksel anlamlı derecede arttığını gözlemlemişlerdir (325).

2.4.9.5.6. ÇATLAK TÜBERKÖL SENDROMUNUN TEDAVİŐİ

Hassasiyet ve basıő sonrası ağrı Őikayetleri ile tanı konulan çatlak tüberköl vakalarının tedavisinde ozon uygulamalarının başarılı olduğu bildirilmiştir. Çatlak bölgesine 40-60 sn. ozon uygulaması ve remineralize edici solüsyon tatbikinin, semptomların giderilmesini

sağladığı bildirilmiştir. Bu yöntemin hastalığın altında yatan esas sebebi tedavi etmediği sadece akut bulguları ortadan kaldırdığı bildirilmiştir (13).

2.4.9.5.7. KIRIK DIŞLERİN TEDAVİSİ

Travma sonucu pulpanın açığa çıktığı ön diş kırıklarında, açık pulpa dokusunda kanama kontrol altına alındıktan sonra, ortalama 2 dk. ozon uygulaması önerilmektedir. Ozonun yalnızca doku sterilizasyonu değil aynı zamanda dokuda tamir ve yenileme mekanizmalarını eyleme geçirdiği bildirilmiştir. Ozon uygulaması sonrasında dokunun sızdırmaz şekilde kapatılmasının diş dokusunun yeniden yapılanmasını sağlayacağı belirtilmiştir (13).

2.4.9.5.8. DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİ

Hassasiyet bulguları ile ortaya çıkan dentin tübüllerinin ekspozu oldukça sık karşılaşılan bir tablodur. Bu tablo, 'hidrodinamik teori' ile açıklanmaktadır. Tübüllerdeki sıvı hareketinin yanı sıra, dentin tübülleri içindeki bakteri varlığının da hassasiyet ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Tüm tedavi yaklaşımları, florid uygulamaları ya da bonding sistemlerinden faydalanılarak dentin tübüllerini kapatmaya yöneliktir. Ozon uygulaması sırasında ise ekspoz tübüllerden içeri giren ozon, bakteriyel kontaminasyonu elimine ederek, tübülleri açık hale getirmekte ve mineral girişine uygun bir ortam sağlamaktadır. Bu vakalarda 40 sn. ozon uygulamasını takiben, remineralize edici solüsyonun kullanımı önerilmektedir. Ardından yine florid içeren bir cila kullanımı tavsiye edilmektedir. Bu hastalara doğru diş fırçalamanın önemi anlatılarak, iyi bir ağız hijyen eğitimi verilmesi gerektiği vurgulanmıştır (13).

2.4.9.5.9. POST-OPERATİF AĞRININ TEDAVİSİ

Kavite ya da kuron preparasyonu sonrasında ortaya çıkan yaygın bir tablodur. Geleneksel olarak ağrının termal travmanın pulpal dokulardaki etkisi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Günümüzde pulpal travmanın yanı sıra işlem sırasında dentin tübülleri içerisine bakteri girişine bağlı olarak ağrı tablosunun meydana geldiği düşünülmektedir.

Dentinin bakteriler tarafından kontaminasyonunun, pulpa dokusunda akut iltihabi reaksiyona sebep olabileceği bildirilmiştir. Kavite ya da kuron preparasyonunun ardından, ozon uygulanmasının, dentini enfekte eden bakteri sayısını azaltacağı ve opeasyon sonrası ağrı şikayetinin önüne geçilebileceği düşünülmektedir (13).

2.4.9.5.10. YUMUŞAK DOKU LEZYONLARININ TEDAVİSİ

Ozonun, aftöz ülser, dil yarası ve kuru soket gibi yumuşak doku lezyonlarının tedavisinde uygulanabileceği bildirilmiştir. Kuru soket varlığında, 60 sn. süre ile ozon uygulamasının ardından, tüm vakalarda semptomların 24 saat içinde hafiflediği ve iyileşmenin hızlandığı belirtilmiştir. Aftöz ülser gözlenen bölgeye 40 sn. ozon uygulamasının ardından, tüm vakalarda semptomların 24 saat içinde hafiflediği ve iyileşmenin hızlandığı bildirilmiştir. Herpes labialis varlığında, etkilenen bölgeye, 8 mm'lik silikon kap yerleştirilerek 40 ya da 60 sn. ozon uygulanması önerilmektedir. Ozon uygulamasının erken dönemde yapılması ve günlük olarak tekrarlanması tavsiye edilmektedir (13).

2.4.9.5.11. CERRAHİ İMPLANT UYGULAMASI VE

PERİİMPLANTİTİS TEDAVİSİ

Cerrahi girişimlerin steril ortamda yapılmasının, tedavinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden birisi olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle uygulama öncesi hastaların klorheksidin glukonat ya da benzer ajanlarla ağızlarını çalkalamaları önerilmektedir. Her türlü cerrahi girişim ya da implant uygulaması öncesinde ve sonrasında bölgeye ozon uygulanmasının, yara iyileşmesinin kalitesini arttırdığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (290).

2.4.9.5.12. AĞIZ KOKUSUNUN TEDAVİSİ

Ağız kokusuna neden olan etyolojik faktörlerin %90 oranında ağız kaynaklı ve genellikle periodontal problemlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bunun yanında dil üzerinde yerleşen sülfür üreten bakterilerin ağız kokusuna neden olabileceği belirtilmiştir. Bu vakalarda dil yüzeyi, cihaza takılan 8 mm'lik kaplar kullanılarak ozon uygulaması ile steril edilebilmektedir (13).

2.4.9.5.13. STERİLİZASYON VE DEZENFEKSİYON

Diş hekimliğinde el aletleri ve döner aletlerin sterilizasyonu zorunlu bir uygulamadır. Standart otoklav sterilizasyonu 6 dakikadan daha uzun sürmektedir. Otoklav, tüm bakteri ve virüsler üzerinde etkili olmasına rağmen, insanda 'Crutzfeldt-jacob disease' hastalığına (CJD, deli dana hastalığı) neden olan virüslerden daha küçük protein yapılarda etkili olamamaktadır. Ozon tedavisi ile yalnızca 5 sn. içinde tümünün yok edilerek sterilizasyon sağlandığı belirtilmiştir (13).

Tam ya da bölümlü protezlerin ozonlu su ya da ozon gazı ile dezenfeksiyonunun araştırıldığı çalışmalarda, iki uygulamanın da dezenfeksiyon sağladığı ancak ozon gazının direkt olarak uygulanmasının daha başarılı olduğu belirlenmiştir (326, 327).

Ölçü maddelerinin ve alçı modellerinin dezenfeksiyonunda ozon uygulamasının etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (328).

2.4.9.5.14. DIŞ ÜNİTİ SU GİDERİNİN STERİLİZASYONU

Diş ünitelerinin su sistemlerinin bakteriler ile kontamine olduğu bildirilmiştir. Ozonun 1-2-3-15 dakikalık uygulamalarının, bakterileri yok ettiği ve 5 haftaya kadar sterilizasyonun devam ettiği bildirilmiştir (329).

2.4.9.5.15. ORTODONTİK BRAKETLERİN ETRAFINDA OLUŞAN DEMİNERALİZASYONU ÖNLEME

Ortodontik tedavi gören, ağız hijyeninin yeterli olmadığı hastalarda, karyojenik bakterilerin diş yüzeyine kolaylıkla tutunabileceği ve sonucunda ortodontik braketler etrafında demineralize alanlar oluşabileceği bildirilmiştir. Demineralizasyon sonrasında, minenin renk özellikleri değişmekte ve beyaz ya da renklenmiş lezyonlar görünür hale gelmektedir. İyi bir ağız hijyeninin gerçekleştirilmesiyle bu lezyonların önüne geçilebileceği bildirilmiştir. Ancak lezyon oluşuktan sonra mine rengi eski haline geri dönmemektedir. Bu vakalarda 8-14 haftada bir 10 sn ozon tedavisi ile karyojenik bakteri tutulumu engellenerek demineralize alanların oluşumunun önlenebileceği belirtilmiştir (13).

2.4.9.5.16. HASTA KOOPERASYONUNUN SAĞLANMASI

Her yaş grubundan hastanın ozon uygulaması ve DİAGNOdent kullanımına merak ve ilgi gösterdiği bildirilmiştir. Diş tedavilerini reddeden ve rahatsız olan çok sayıda hastanın ozon tedavisini tolere edebildiği belirtilmiştir (13).

Dahnhardt ve ark. (2006) 2-10 yaş arası kaygılı çocukların ve ailelerinin ozon tedavisi öncesi ve sonrası davranışlarını analiz etmişlerdir. Ailelerden öğrenilen bilgiler sonucunda, %75 çocuğun diş hekimine gelmeden önce korkulu ve tedirgin oldukları, ozon tedavisi sonrasında ise korkularının azaldığı ve tüm çocukların diğer görüşmeye rahat geldikleri belirlenmiştir. İlk seans sonunda %75 ailenin tekrar ozon tedavisi uygulamasını ve %85'inin geleneksel tedavilerden daha fazla para ödemeyi kabul ettikleri gözlemlenmiştir (330).

Shorman ve ark. (2002) pit ve fissür çürüklerinin ozon tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların davranışlarını değerlendirdikleri çalışmada, hastaların tedaviyi tolere edebildiklerini belirlemişlerdir (331).

2.4.9.6. HEALOZONE UYGULAMASI

2.4.9.6.1. HEALOZONE AYGITI

Ozon gazının diş hekimliği pratiğinde tedavi amaçlı kullanımını sağlayan ilk cihaz, in-vivo ve in-vitro araştırmalar sonucunda geliştirilen HealOzone (KAVO®, Almanya) (Resim 1) adı verilen ozon gönderici bir sistemdir (10, 13, 302, 304).

Ozon jeneratörü, ayarlanmış konsantrasyonda ozonu üreten kısımdır. Tedavi bölgesine ozon sabit ayarlı ‘emme pompası, hortum ve el aleti’ yardımı ile ulaşır. Vakum pompası ile tedavi bölgesinden fazla ozon gazı aynı yolla geriye emilir. ‘Ozon dönüştürücü sistem’ sayesinde geriye dönen ozon parçalanarak oksijene dönüşür. Yüksek mineral konsantrasyonlu ‘İndirgeyici sıvı’, fazla ozon konsantrasyonunu azaltmak ve remineralizasyonu başlatmak için tedavi sahasına pompalanır. Steril edilebilen el aleti ve bağlantı tüpü sayesinde ozon tedavi bölgesine iletilir. El aletinin ucuna 5 farklı ölçüde ve tedavi edilecek dişe uygun renk kodlu, dişi sıkıca kavrayan, tek kullanımlık silikon başlık takılır. Ozon konsantrasyonu 2100 ppm ve akış oranı 615 cm³/dak olacak şekilde vakum pompa aracılığı ile kontrol altındaki tedavi sahasına gönderilir ve otomatik olarak 10-40 sn arası belirlenen sürede dişi dokusuna nüfuz eder. Sonraki 10 sn’de işlem artışı ozon geri vakumlanarak ozon yok edici sistem tarafından parçalanır ve atmosfere oksijen olarak geri verilir. Daha sonra indirgeyici sıvı 5 sn süreyle dişi yüzeyine pompalanır (13).

HealOzone, uygulandığı bölgedeki bakteri, mantar ve virüsleri yok etme yeteneği sayesinde dişi steril hale getirmektedir. Çürük yapan bakteri ortamı yok edildikten ve pH dengesi remineralizasyon solüsyonu (pH balancer) yardımı ile ayarlandıktan sonra hastaya hasta kiti (seti) verilir. Bu kitlerde dişi macunu, ağız gargarası ve ağız spreyi mevcuttur. Tükürük, bu setteki dişi macunu, ağız gargarası ve ağız spreyi içinde bulunan kalsiyum, fosfat, florid, çinko gibi minerallerle doyurulur ve bunların dişi üzerine çökmesi sağlanarak remineralizasyon elde edilmiş olunur (13).



Resim 1: HealOzone (KAVO, Almanya)

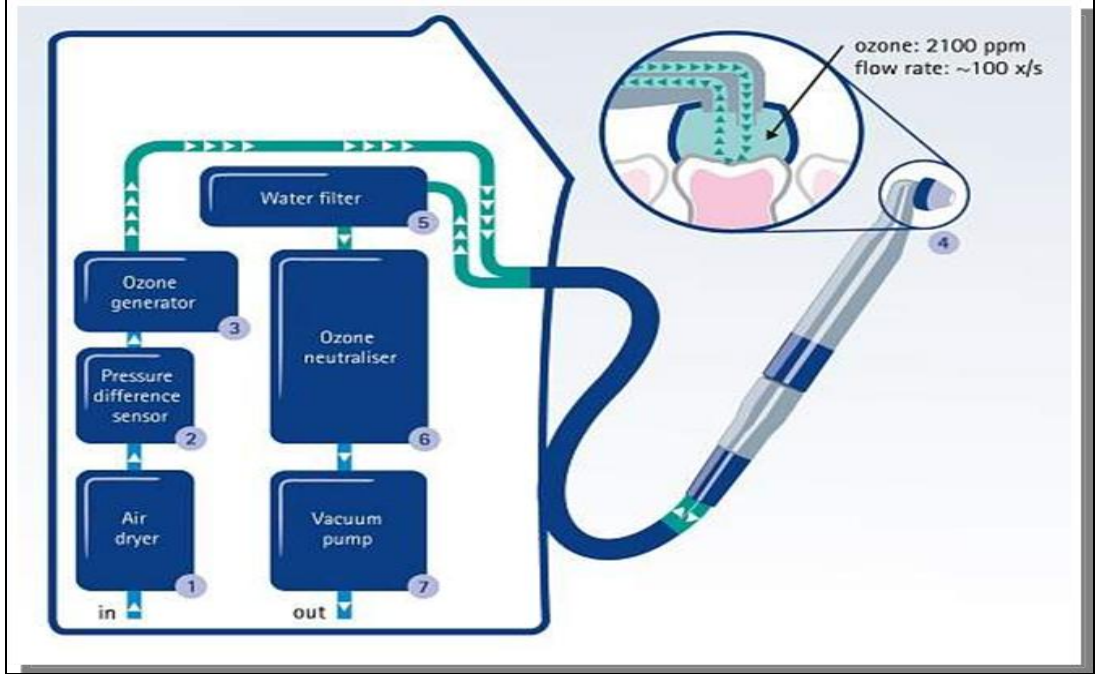
HealOzone aygıtı;

- Minede pit ve fissür çürüklerinde,
- Kök ve servikal çürüklerde,
- Dentine ulaşmış erken dönem okluzal çürük lezyonlarının remineralizasyonunda,
- Diş eti çekilmesine bağlı hassasiyet sorunlarının ortadan kaldırılmasında kullanımı önerilmektedir (13).

HealOzone avantajları;

- Çürük mine ve dentin ozon geçirgendir,
- Tamamen ağrısız ve sessiz bir tedavi yöntemidir,
- Bakteriler ve oluşturdukları asitler büyük oranda ortadan kaldırılır,
- Remineralizasyon solüsyonu, dişin remineralizasyonu için gerekli olan mineral ve florid desteğinin sağlanmasına,
- Hasta kiti, minerallerin etkinliğinin artırılmasına yardımcı olur,
- Remineralizasyonun 4-12 hafta içinde gerçekleşmesini sağlar,
- Dentin çürüklerinde dolgudan önce uygulanarak hassasiyet sorunu ortadan kaldırılmasına yardımcı olur.
- Ozon uygulaması, ilerlemiş çürük lezyonları ve aproksimal çürük lezyonlarının tedavisinde kontraendikedir (13).

Diş hekimliğinde ozon uygulanmasını sağlayan ve bir ozon jeneratörü olan sistemin parçaları Şekil 10'da görülmektedir.



Şekil 10: HealOzone sisteminin şematik ozon üretim modeli

1. İçeriye giren havayı otomatik olarak kurutan sistem,
2. Havanın basınç ve miktarını ayarlayan cihaz,
3. Atmosferik oksijeni parçalayarak ozon üreten jeneratör,
4. 2100 ppm'deki ozonu tedavi sahasına ulaştıran vakumlayıcı silikon kap (3-10 mm'lik boyutlarda)
5. Nem dengeleyici sistem,
6. Ozonu nötralize ederek oksijene dönüştüren sistem,
7. Artık havayı negatif basınçla geri emen sistem (13).

2.4.9.6.2. HEALOZONE REMİNERALİZASYON SOLÜSYONU

Ozon uygulaması sonrası remineralizasyon sürecini başlatmak amacıyla ampul şeklindeki HealOzone Remineralizasyon Solüsyon preparatları üretici firmanın önerisi doğrultusunda uygulanabilmektedir (Resim 2). Ampul, ozon uygulanan bölgeye 1-2 damla damlatılarak 20 sn. beklenir ve sonra sıvının geri kalanı tedavi yüzeyine uygulanır. Hastaya 30 sn. süreyle ağzını çalkalamaması, gerekirse tükürebileceği, uygulama sonrasında 30 dk. kadar herhangi bir şey yiyip içmemesi söylenir. Solüsyonun bileşenleri, sodyum florid (% 0,24 mg/kg), deiyonize su, sodyum benzoat, metil paraben, xylitol ve sitrik asitten oluşmaktadır (Tablo 1) (13).

İçerik	Etki
Sodyum monofluorofosfat	Fluorid
Xylitol	Metabolizma inhibitörü
Sitrik asit	Remineralizasyon için doku hazırlayıcı
Titanyum oksit	Abraziv
Sodyum florid	Fluorid
Sodyum sitrat	pH değer tamponu
Dikalsiyumfosfat dihidrat	Kalsiyum-fosfat

Tablo 1: Remineralizasyon solüsyonunun içerik ve etkileri

Ortam hazırlayıcı olarak rol oynayan sitrik asit, florid ile birlikte lezyonun derinliğine nüfuz ederek florid için taşıyıcı görevi üstlenmektedir. Ardından su ve tükürük sayesinde sulanan asitin hızlı bir şekilde ortamdan uzaklaştığı belirtilmiştir. Aynı zamanda xylitolün, ağız içerisine yayılarak bakterileri lezyondan uzak tuttuğu bildirilmiştir (13).



Resim 2: HealOzone Remineralizasyon Solüsyonu (pH Balancer, CureOzone®, ABD)

2.4.9.6.3. HEALOZONE HASTA KİTİ

Üretici firma, HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu uygulamalarını takiben 2 saat içinde ve tedavi sürecinde; diş macunu, ağız gargarası ve ağız spreyinden oluşan Hasta Kiti'nin kullanımını önermektedir (Resim 3). İçeriğindeki florid miktarı nedeniyle 12 yaş üzerindeki hastaların kullanması önerilmektedir. Hastalara, 4-6 hafta süre ile sabah kahvaltıdan sonra-akşam yatmadan önce günde 2 kere dişlerini fırçalamaları, ağız gargarası ve spreyini yemeklerden sonra en fazla 2 defa kullanmaları tavsiye edilmektedir (13).

HealOzone diş macunu, 75 ml'sinde 1100 ppm sodyum florid bulunan bir diş macunudur. Günde 2 defa sabah-akşam dişlerin bu diş macunu ile fırçalanması önerilmektedir. HealOzone ağız gargarası, 120 ml'sinde 1080 ppm sodyum florid bulunan bir ağız gargarasıdır. Günde 3 kere 10 sn. süre ile kullanımı önerilmektedir. HealOzone ağız spreyi 25 ml'sinde 1080 ppm sodyum florid bulunan bir ağız spreyidir. Günde 3 kez 10 sn. ağızda tutulması önerilmektedir (13).



Resim 3: HealOzone Hasta Kiti (CureOzone®, ABD)

2.5. DIŞ MİNESİ YÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Diş minesini yüzeylerinin incelenmesi için birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunların en başında mikrosertlik ölçümü gelmektedir. Ayrıca taramalı elektron mikroskobu ile de mine yüzeyleri incelenebilmektedir.

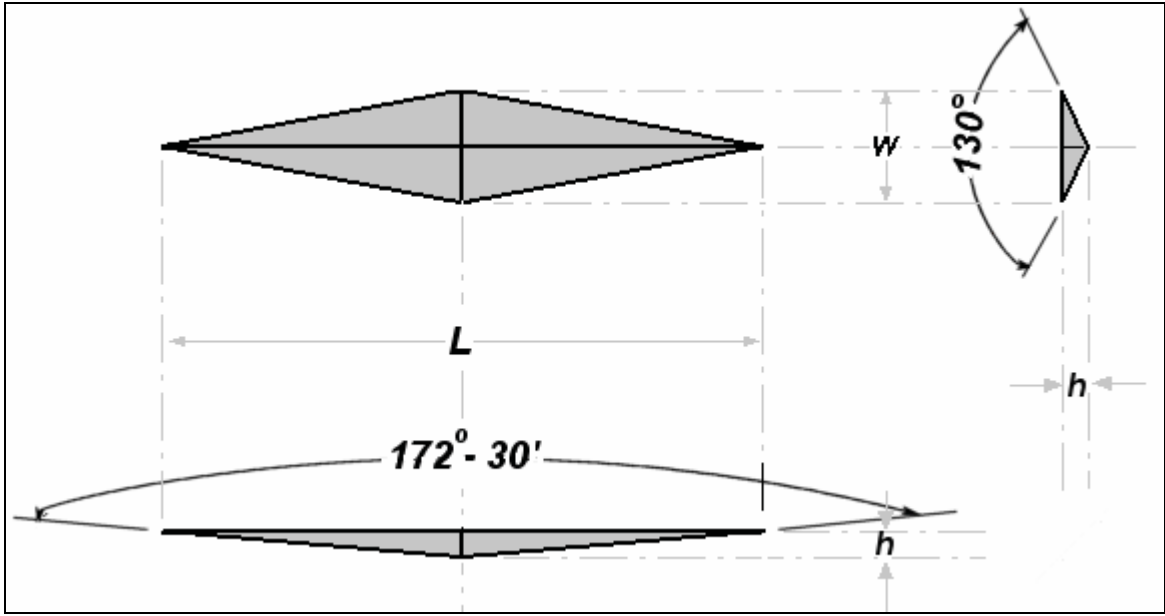
2.5.1. MİKROSERTLİK ÖLÇÜMÜ

Mikrosertik, sert dokuların mineral içeriğini analiz etmede kullanılan başarılı bir yöntemdir. Mikrosertlik ölçme cihazı, elmas bir uç ile ışık mikroskobu altında cisimlerin yüzeylerine belirli ağırlıkların belirli sürelerde uygulanmasıyla yüzeyler üzerinde izler oluşturulması ve bu izlerin derinliklerinin değerlendirilmesi ile test edilen cismin sertlik değerinin belirlenmesi şeklinde çalışan bir cihazdır (332).

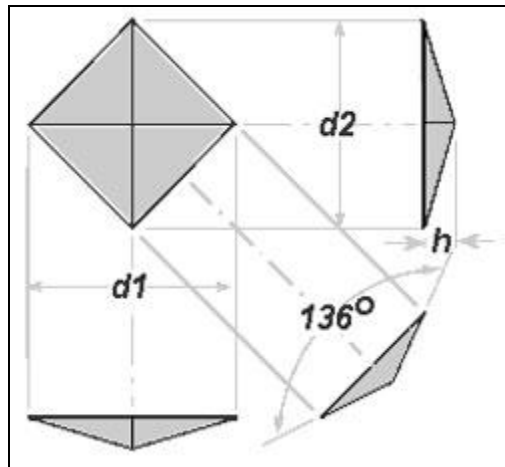
Cihazın ucuna takılı olan elmas uçlu iğne örneğin içine belirli oranda kuvvet uygulayarak gömülür. Elmas ucun lezyonun farklı bölgelerinden elde ettiği penetrasyon derinlikleri ölçülür ve 'Vickers veya Knoop' sertlik değeri olarak kaydedilir. Daha sonra bu değerler sağlam mine yüzeyine ait değerler ile karşılaştırılır. 'Knoop veya Vickers' sertlik değerinin kara kökü alınarak minenin mineral içeriğinin lineer ilişkisi hesaplanır (332).

Temel olarak iki çeşit mikrosertlik ölçme şekli vardır. Bu yöntemler arasındaki fark, aygıtların iz oluşturmaya yarayan uçlarının şekilleridir (Şekil 11 ve Şekil 12). Bunlardan ilki olan Vickers 1925 yılında İngiltere'de geliştirilmiştir. Bu yöntemde baskı elemanı olarak tepe

açısı 136° olan elmas kare piramit kullanılır. Malzemeye bastırılan piramit ucun bıraktığı dörtgen izin köşegenleri ölçülerek hesaplanan ortalama köşegen uzunluğu formülde yerine konularak sertlik değerleri belirlenir. Mikrosertlik ölçümleri için kullanılan diğer bir yöntem ise, 1939 yılında National Bureau Standardı (USA) tarafından geliştirilen Knoop'tur. Knoop ucu, aynı yük kullanılarak yapılan Vickers sertlik ölçümleri ile karşılaştırıldığında daha derin izler bırakmaktadır (333, 334).



Şekil 11: Knoop ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar



Şekil 12: Vickers ucunun şekli ve ucu oluşturan açılar

2.5.2. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU

Taramalı elektron mikroskobu (SEM Jeol, JSM T330), örnekleri üç boyutlu inceleme imkanı sağlayan bir elektron mikroskobudur. Gerek ayırım gücü, gerek odak derinliği ve gerek görüntü ve analizi birleştirme özelliği taramalı elektron mikroskobunu araştırma ve incelemelerde geniş ölçüde kullanılan bir aygıt haline getirmiştir. Bunun yanında mikro işlemci ve bilgisayarların mikroskopa birlikte kullanılmaları cihaza kullanım kolaylığı sağlamıştır. Diğer yöntemlerle çok uzun sürebilecek ayrıntılı veri toplama ve toplanan veri üzerinde yapılan istatistiksel değerlendirmelerin otomatik olarak, çok kısa zamanda tamamlanabilmesini sağlamaktadır. Böylece incelenen numunelerin yüzey özellikleri daha kesin ve daha ayrıntılı olarak görüntülenebilmektedir (335, 336, 337, 338, 339).

Taramalı elektron mikroskobunun diğer mikroskoplardan üstün olduğu bazı özellikler vardır. Bunlardan en önemlisi odak derinliğidir. Özellikle topografik ayrıntıların görüntülenmesinde bu özellikten yararlanılmaktadır. Örneğin $\times 1000$ büyütmede optik mikroskobun odak derinliği yalnızca $0,1 \mu\text{m}$ iken taramalı elektron mikroskobunda $30 \mu\text{m}$ dir (340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347).

Mine yüzeyinin topografik yapısını ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanıyan taramalı elektron mikroskobu (SEM) ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır (344). SEM'de görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların örnek üzerine odaklanması, bu elektron demetinin örnek yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve örneğe ait atomlar arasında oluşan etkileşimin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekrana aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir (348).

2.5.2.1. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBUNDA

İNCELENECEK NUMUNENİN HAZIRLANMASI

Taramalı elektron mikroskobunda incelenecek numunelerin buharlaşmayan, katı halde, temiz ve iletken yüzeyli olmaları gereklidir. Numunede oluşabilecek buharlaşma, mikroskobun kirlenmesine neden olmaktadır. Buharlaşan madde miktarının fazla olması

durumunda ise vakum problemleri meydana gelmektedir. Elektron akışı ve buna bağlı olarak sağlıklı bir inceleme için iletkenlik gerekli olup, temiz ve sağlıklı bir görüntü ise vakum sisteminin temiz kalması için önemlidir (345, 346, 347).

Taramalı elektron mikroskopunda sağlıklı bir görüntü elde etmek için elektron demetinin, numune yüzeyini düzgün bir şekilde taraması gerekmektedir. Numunenin yüzeyinin iletken olmaması veya iletken yüzeylerde bulunan iletken olmayan bölgeler, toz ve kir gibi maddeler düzgün taramaya ve algılamaya engel olmaktadır (343, 349, 350).

2.5.2.2. NUMUNENİN TEMİZLENMESİ

Günümüzde numune temizlemek amacıyla en çok deterjan, saf su, alkol ve asetonan faydalanılmaktadır. Bazı özel durumlarda eter, karbon tetraklorür, diklor etan gibi çözücüler de kullanılabilir. Temizleme işlemi elle yapılabileceği gibi ultrasonik temizleme aygıtlarla da yapılabilmektedir. Ancak bu durumlarda ultrasonik titreşimlerin numuneye zarar vermemesine özen gösterilmelidir. Temizleme işlemi bittikten sonra numune yüzeyinde leke kalmaması için sıcak hava üfleyen kurutucular yardımıyla numuneler kurutulmaktadır. Numuneler temizlendikten sonra eğer uzun süre açık havada bekletilirse mikroskoba yerleştirmeden önce, kuru hava veya fredon gazı püskürtülerek yüzeylerinde toplanacak olası toz taneciklerinden arındırılmalıdırlar (343, 344, 345, 346, 349, 350).

2.5.2.3. NUMUNENİN KARBONLA KAPLANMASI

Yalıtkan veya yalıtkan kısımlar içeren numuneler ince ve iletken bir tabaka ile kaplanmalıdır. Bu tabaka; fotografik ayrıntıları örtmeden orjinal hallerinde görülmelerine olanak sağlayacak kadar ince, soğurulan elektronları rahatlıkla toprağa iletebilecek kadar kalın ve kesintisiz olmalıdır. İki kaplama yönteminden birincisi karbon kaplama diğeri ise hızlandırılmış iyonlardan yararlanılan splutter tekniğidir (343, 344, 345, 346, 347, 349, 350).

X-ışınları karbon tarafından önemli ölçüde soğurulmadıklarından, numuneden kaynaklanan X-ışınları kaplama tabakasını geçerken çok az kayıp vermektedir. Bunun yanında karbon atomu enerji dağılım analizörlerinin duyarlı olduğu enerji aralığında, X-ışını çıkartmadıklarından analiz sırasında güçlükler neden olmazlar. Kaplama işlemi kaplama

aygıtı ile en az 10^{-4} torr vakum altında karbon çubuklar arasında oluşturulan arkın buharlaştırıldığı karbonun numune yüzeyine birkaç yüz angstrom kalınlığında yoğunlaşması ile oluşmaktadır. Ark oluşumunda karbon çubuklarının birbirine temas alanının küçük olması çok önemlidir. Numune üzerinde oluşacak kaplamanın kalınlığı ark zamanına ve numune-ark uzaklığına bağlı olarak değişmektedir. Buharlaşma ile sivri uç yok olunca ark kesilmektedir. Numune-ark uzaklığı seçilirken dikkat edilmesi gereken özellik, ark sıcaklığının 2700°C civarında olmasıdır. Numune arka çok yakın şekilde yerleştirilirse bu yüksek ısı numunede veya kaplamada hasara yol açabilmektedir. Normal şartlarda numune-ark uzaklığını, 8-10 cm arasında tutmak gerekmektedir. Ark içindeki karbon buharlaşırken bazı karbon parçacıkları da etrafa saçılabilir. Bu parçacıklar, numune üzerine düştüğünde kaplamanın düzgünlüğünü bozmaktadırlar. Bunu önlemek için saf karbon çubukları kullanmak ve ark süresini iyi ayarlamak gerekmektedir. Ayrıca numunenin arkın tam altına gelmemesine dikkat etmek gerekmektedir (343, 344, 345, 346, 347, 349, 350).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 GEREÇ

3.1.1 DURAPHAT

3.1.1.1 DURAPHAT VERNİ

Çalışmada Colgate firmasına ait sodyum florid içeren ve 50 ml'sinde 22600 ppm F⁻ bulunan Duraphat verni (Resim 4) materyali kullanıldı.



Resim 4: Duraphat verni

3.1.1.2 DURAPHAT DİŞ MACUNU

Çalışmada Colgate firmasına ait sodyum florid içeren ve 150 ml'sinde 2800 ppm F⁻ bulunan Duraphat diş macunu (Resim 5) kullanıldı.



Resim 5: Duraphat diş macunu

3.1.1.3 DURAPHAT AĞIZ GARGARASI

Çalışmada sodyum florid içeren ve 150 ml'sinde 900 ppm F⁻ bulunan Colgate Duraphat ağız gargarası (Resim 6) kullanıldı.



Resim 6: Duraphat ağız gargarası

3.1.2 ELMEX

3.1.2.1 ELMEX SIVISI

Çalışmada amin florid içeren ve 50 ml'sinde 10000 ppm F⁻ bulunan Elmex sıvısı (Gaba International Ag, Münchenstein, Switzerland) (Resim 7) kullanıldı.



Resim 7: Elmex sıvısı

3.1.2.2 ELMEX ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ DİŞ MACUNU

Çalışmada amin florid içeren ve 75 ml'sinde 1250 ppm F⁻ bulunan Elmex çürük önleyici diş macunu (Resim 8) kullanıldı.



Resim 8: Elmex diş macunu

3.1.2.3 ELMEX ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ AĞIZ GARGARASI

Çalışmada amin florid içeren ve 400 ml'sinde 250 ppm F⁻ bulunan Elmex çürük önleyici ağız gargarası (Resim 9) kullanıldı.



Resim 9: Elmex ağız gargarası

3.1.3 HEALOZONE AYGITI

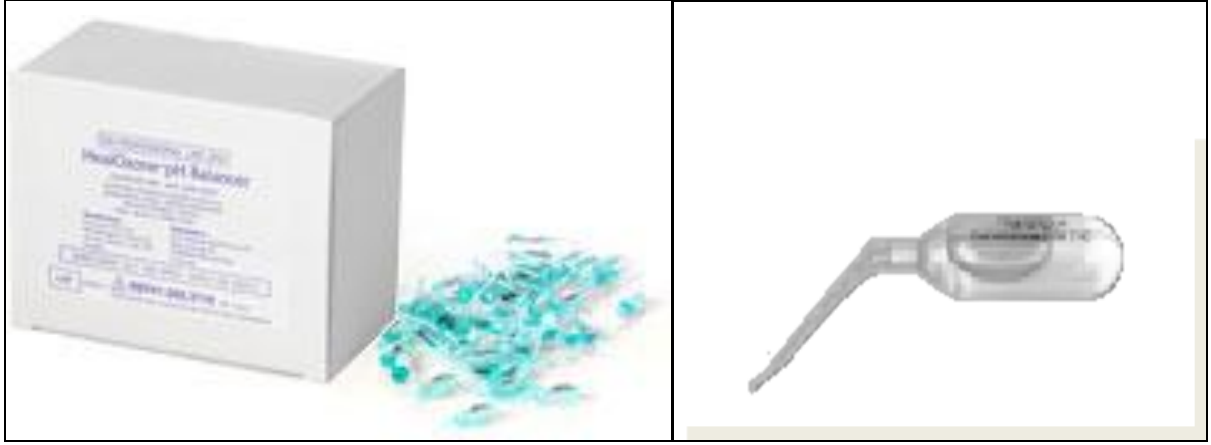
Çalışmada HealOzone (KAVO®, Almanya) cihazı (Resim 1) kullanıldı ve uygulama süresi 40 sn. olarak belirlendi.



Resim 1: HealOzone (KAVO, Almanya)

3.1.3.1 HEALOZONE REMİNERALİZASYON SOLÜSYONU

Çalışmada ozon uygulamasını takiben, dişler üzerine HealOzone Remineralizasyon Solüsyonu (Resim 2) uygulandı. Remineralizasyon Solüsyonu, % 0,24 mg/kg sodyum florid içermektedir.



Resim 2: HealOzone Remineralizasyon Solüsyonu (pH Balancer, CureOzone®, ABD)

3.1.3.2 HEALOZONE HASTA KİTİ

Çalışmada HealOzone Remineralizasyon Solüsyonu'nun ardından, HealOzone Hasta Kiti (Resim 3) içerisinde yer alan diş macunu ve ağız gargarası kullanıldı. HealOzone diş macunu, 75 ml'si 1100 ppm F⁻ ve HealOzone ağız gargarası 120 ml'si 1080 ppm F⁻ (sodyum florid) içermektedir.



Resim 3: HealOzone Hasta Kiti (CureOzone®, ABD)

AMAC

Günümüzde başlangıç çürük lezyonlarının tekrar iyileştirilmesi ile diş sert dokularının eski sağlığına kavuşturulabilmesi, koruyucu diş hekimliğinde üzerinde hassasiyetle durulan ve yeni gelişmelerin görüldüğü önemli bir kavramdır.

Yapay çürük lezyonlu dişlerin tedavisinde, HealOzone, remineralizasyon solüsyonu ve hasta kitinin beraber kullanıldığı ve florid içeren remineralizasyon materyalleri ile karşılaştırıldığı, sonucun mine mikrosertlik değerine göre belirlendiği hiçbir çalışma olmadığı saptandı. Bu nedenle bu çalışmada, günümüzde kullanılan remineralizasyon materyallerinin, etkinliklerinin değerlendirilmesiyle, koruyucu diş hekimliğine katkıda bulunulmak amaçlandı.

Bu amaçla, yapay çürük lezyonu oluşturulan, sürekli insan küçük ve büyük azı dişlerinde sodyum florid, amin florid ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti uygulaması sonrasında mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) görüntülerinin değerlendirilmesi yapıldı.

3.1. YÖNTEM

3.1.1. DİŞLERİN HAZIRLANMASI VE SAKLANMASI

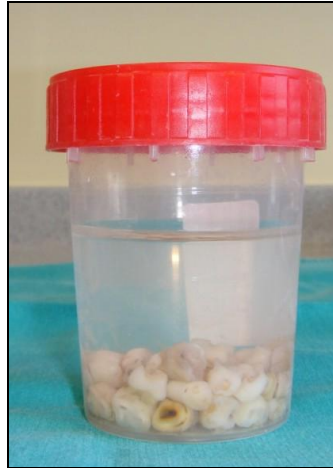
Bu çalışmaya ortodontik amaçla çekilmiş 60 adet insan küçük azı ve büyük azı dişi dahil edildi. Çalışmada kullanılmak üzere bukkal ve lingual/palatinal yüzeyleri çürüksüz dişler seçildi. Çürük lezyonu, renkleşme, makroskobik çatlak ve abrazyon bulunan dişler çalışma dışında bırakıldı. Tüm diş yüzeyleri florid içermeyen bir diş macunu ile fırçalanarak kalıntı dokular uzaklaştırıldı (Resim 10) (5). Çekilmiş dişlerin yüzeyindeki yumuşak doku kalıntıları bir küret yardımıyla temizlendi (Resim 11) ve deney başlatılana kadar dişler %0,1'lik timol içeren salin solüsyonu içinde (Resim 12), buzdolabında saklandı. %0,1'lik timol içeren salin solüsyonu, yapay demineralizasyonun histolojik sonuçları üzerinde yıkıcı etkiler oluşturmadan antimikrobiyal etki gösteren bir solüsyondur (6). Dişlerin mine yüzeyleri florid içermeyen bir pomza ile temizlendi ve deionize su ile yıkandı.



Resim 10: Örneklerin florid içermeyen diş macunu ile fırçalanması



Resim 11: Yumuşak doku kalıntılarının küret yardımıyla temizlenmesi



Resim 12: Salin solüsyonunda bekletilen örnekler

3.1.2. DİŞLERİN KESİLMESİ VE CİLALANMASI

60 adet diş ISOMET (Buehler Lake Bluff, Illinois, USA) (Resim 13) su soğutmalı mikrotom cihazı, çift taraflı kesen elmas ince bıçak (Resim 14) kullanılarak bukkolingual yönde ikiye ayrıldı. Böylelikle 120 adet örnek elde edilmiş oldu.



Resim 13: ISOMET Mikrotom Kesme Cihazı



Resim 14: Kesim için kullanılan elmas ince bıçak

Bu çalışmada, Pascotto ve ark. (2004) ile Moura ve ark.'nın (2006), çalışmalarına benzer şekilde (401, 402). 120 örnek sırasıyla 320, 600 ve 1200 gritlik alüminyum oksitli (Al_2O_3) abraziv kağıt diskler kullanılarak Buehler® Phoenix Beta (Lake Bluff, Illinois, USA) cilalama aygıtı (Resim 15) ile zımparalandı. Zımparalama esnasında zımparalama yönü değiştirilerek bir önceki zımparanın sebep olduğu izler ortadan kaldırıldı ve eşit miktarda cilalama yapılabilirdi. Zımparalama ve cilalama işlemleri sonucunda her örnekte düz bir yüzey

elde edildi ve pürüzsüz yüzeyin elde edilemediği durumlarda zımparalama işlemi tekrarlandı. Cilalama sonrasında örnekler su ile yıkanıp kurutuldu.

Örnekler çalışmanın her aşamasında Grobler ve ark.'nın (1994) yaptıkları gibi (102) kurumayı önlemek amacıyla kapaklı kaplarda, ıslatılmış pamuklar ile nemli ortamda saklandı. Burada amaç, dişin suyunu kaybederek kuruması ve yapılacak çalışmanın sonuçlarında oluşabilecek sapmaları önlemektir.



Resim 15: Cilalama Aygıtı

3.1.3. ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

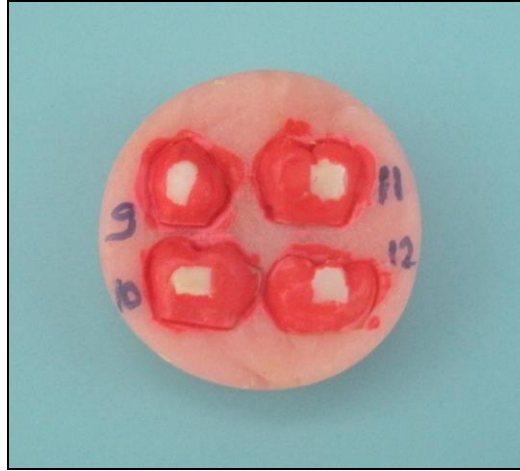
Arnold ve ark. (2006) çalışmalarına benzer şekilde, 120 örneğin bukkal ve lingual yüzeylerinde, mine-sement sınırının yaklaşık 1mm üst tarafında 3x3 mm'lik (yükseklik x genişlik) pencereler hazırlamak amacıyla 3x3 mm'lik etiketler yapıştırıldı ve etiket dışında kalan doğal diş yüzeyleri aside dirençli verni ile boyandı (Resim 16) (260).

120 örnek için alt ve üst yüzeyi birbirine paralel, iç çapı 15 mm ve yüksekliği 10 mm olan özel metal halkalar hazırlandı. Örnekler, kesit yüzeyleri cam yüzeyine gelecek şekilde cam üzerine yerleştirildikten sonra üzerlerine metal halkalar geçirilerek her metal halka içine 4 adet örnek yerleştirilecek şekilde akriliğe gömüldü (Resim 17). Bu yöntemle tüm diş kesitlerinin akrilik yüzeyleri ile aynı seviyede olması sağlandı. Dişlerin cam yüzeyinden temasının kaybolmaması ve sabitlenmesi amacıyla ilk aşamada az miktarda soğuk akrilik

halkaların içine konuldu. Örneklerin sabitlendiğinden emin olunduktan sonra, halkanın kalan kısmı soğuk akrilik ile dolduruldu. Akriliğin polimerizasyonunun tamamlanmasının ardından metal halkalar cam yüzeyinden uzaklaştırıldı.



Resim 16: 3x3 mm'lik pencerelerin hazırlanması



Resim 17: Akrilik içerisine gömülmüş kesit örneği

3.1.4. BAŞLANGIÇ MİKROSETLİK ÖLÇÜMLERİ

120 örneğin bukkal ve lingual yüzeylerine yapıştırılan 3x3mm'lik etiketler çıkarılarak örneklerin başlangıç mikrosertlik değerleri belirlendi. Başlangıç mikrosertlik değerleri

Mikrosertlik analizi, bir Vikers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik analiz cihazı (Resim 18) ile yapıldı. Mikrosertlik ölçüm cihazı üzerindeki tablaya alt ve üst yüzeyi birbirine paralel hazırlanan diş kesit örnekleri, yukarıya bakacak şekilde yerleştirildi. Vikers elmas ucunun oluşturduğu çentiğin diagonal uzunluğu cihazın üzerinde yer alan mikroskoptaki ölçüm sistemi aracılığıyla saptandı. Vikers sertlik değeri, aygıt üzerinde bulunan hesaplama cihazı ile otomatik olarak hesaplandı. Ölçümler 5 saniye boyunca 200 gr kuvvet uygulaması ile yapıldı.

Mikrosertlik değerlerinin ortalamaları alındı. Örnekler, mikrosertlik değerleri benzer olan ve 40'ar örneğin yer aldığı 3 gruba ayrıldı.



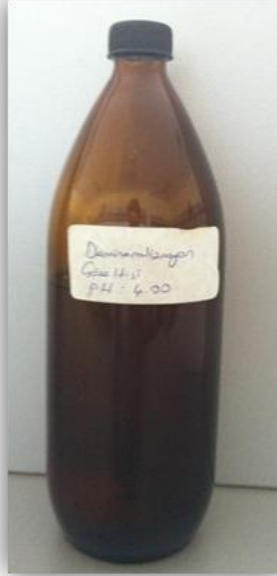
Resim 18: Mikrosertlik Test Cihazı

3.1.5. GRUPLARIN OLUŞTURULMASI

120 örnek, her grupta 40'ar diş örneği bulunacak şekilde, Duraphat (*Grup A*), Elmex (*Grup B*) ve HealOzone (*Grup C*) uygulanmak üzere üç gruba ayrıldı.

3.1.6. DEMİNERALİZASYON SOLÜSYONUNUN HAZIRLANMASI

120 Örnek Yang ve ark.'nın (2011) yaptıkları çalışmadaki demineralizasyon solüsyonunda (Resim 19) tutulma süresi ve solüsyon miktarı göz önüne alınarak (351), 2 gün süre ile 20 ml demineralizasyon solüsyonu bulunan kaplarda bekletildi (Resim 20) ve başlangıç çürük lezyonu elde edildi. Yang ve ark.'nın (2011) çalışmalarında kullandıkları demineralizasyon solüsyonu (351) ile aynı içeriğe sahip olan demineralizasyon solüsyonu kullanıldı. Solüsyon İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Temel Bilimler Anabilim Dalı, Biyokimya Bilim Dalı'nda Prof.Dr. Yegane Güven ve Dr. Şule Can Troşala tarafından hazırlandı. Bu demineralizasyon solüsyonu, pH'ı 4,3 olan ve 0,075 mol l⁻¹ buzlu asetik asit, 0,002 mol l⁻¹ Ca (CaCl₂'den gelen) ve 0,002 mol l⁻¹ P (KH₂PO₄'den gelen) içeren 20 ml olan bir solüsyondur.



Resim 19: Demineralizasyon solüsyonu



Resim 20: Örneklerin bekletildiği kaplar

3.1.7. DEMİNERALİZASYON SONRASI MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİ

Örnekler Yang ve ark.'nın (2011) çalışmalarında yaptığı gibi (351) demineralizasyon solüsyonundan çıkarılarak double-de-iyonize su ile yıkayıp, kurutuldu. Ardından 120 örneğin demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri Mikrosertlik analizi, bir Vickers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik analiz cihazı (Resim 13) kullanılarak belirlendi. Mikrosertlik ölçümleri sonrasında başlangıç mikrosertlik ölçümü sırasında ölçüm yapılan 4 noktadan tekrar ölçüm yapılmamasına dikkat edildi. Ölçümler 5 saniye boyunca 200 gr kuvvet uygulaması ile yapıldı.

3.1.8. REMİNERALİZASYON UYGULAMASI

Demineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri belirlenen 40'ar örneğin bulunduğu 3 grup, Featherstone ve ark.'nın (1990) yaptıkları çalışmadaki pH siklus süresi göz önünde tutularak (104), örnekler 14 gün süresince pH siklusuna bırakıldı.



Resim 21: 37°C’de etüvde bekletilen örnekler

pH siklus sırasında her grubun demineralizasyon solüsyonunda tutulma süresi, Casals ve ark. (2007) yaptıkları çalışmadaki (353) demineralizasyon süresi göz önüne alınarak günde 3’er saat olarak belirlendi. Örnekler 14 gün süresince, vücut ısısını taklit edebilmek amacıyla, 37°C etüv içinde tutuldu (Resim 21).

Bu çalışmada, Campus ve ark.’nın (2004) ve Lagerweij ve ten Cate’in (2002) yaptıkları çalışma göz önünde tutularak (352, 354) Grup A’da; Duraphat verni, diş macunu, ağız gargarası, Grup B’de; Elmex sıvısı, diş macunu, ağız gargarası ve Grup C’de; HealOzone-Remineralizasyon Solüsyonu-Hasta Kiti (diş macunu, ağız gargarası) uygulamaları yapıldı.

Grup A: Bu grupta bulunan 40 örnek 2 hafta süresince günde 1 kez 4dk. sodyum florid içerikli Duraphat verni (22600 ppm), günde 2 kez 2dk. Duraphat diş macunu (2800 ppm) ve günde 2 kez 2dk. Duraphat ağız gargarası (900 ppm) ve 3 saat süre ile demineralizasyon solüsyonu içinde tutuldu (352, 353, 354).

Grup B: Bu grupta bulunan 40 örnek 2 hafta süresince günde 1 kez 4dk. amin florid içerikli Elmex sıvısı (10000 ppm), günde 2 kez 2dk. Elmex Caries diş macunu (1400 ppm),

günde 2 kez 2dk. Elmex ağız gargarası (250 ppm) ve 3 saat süre ile demineralizasyon solüsyonu içinde tutuldu (352, 353, 354).

Grup C: Bu grupta bulunan 40 örnek 2 hafta süresince her gün 240 saniye HealOzone ile tedavi edildi, HealOzone Remineralizasyon Solüsyonu 2 damla damlatıldı ve Hasta Kiti içinde yer alan diş macunu, ağız gargarası (günde 1 kez 5 sn. HealOzone diş macunu (1100 ppm F), günde 2 kez 2dk. HealOzone ağız gargarası (1080 ppm F) ve 3 saat süre ile demineralizasyon solüsyonu içinde tutuldu (352, 353, 354)

3.1.9. UYGULAMA SONRASI MİKROSERTLİK ÖLÇÜMLERİ

120 örneğin uygulama sonrası mikrosertlik değerleri, demineralizasyon sonrasında ölçüm yapılan 4 noktada meydana gelen çöküntü alanlarına dikkat edilerek belirlendi

Mikrosertlik analizi, bir Vickers ucu bulunan Buehler® Micromet 5114 (Lake Bluff, Illinois, USA) mikrosertlik analiz cihazı (Resim 18) ile yapıldı. Ölçümler 5 saniye boyunca 200 gr kuvvet uygulaması ile yapıldı.

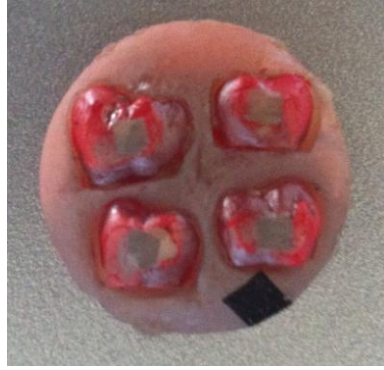
3.1.10. SEM GÖRÜNTÜLERİNİN İNCELENMESİ

Sodyum florid içerikli Duraphat (Grup A) uygulanan, amin florid içerikli Elmex (Grup B) uygulanan, HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti uygulanan (Grup C) ve demineralizasyon solüsyonunda 2 gün tutularak yapay çürük oluşturulan 40’ar örnek akrilik bloklar içerisine gömülerek SEM incelemesi yapılmak üzere TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Gebze Malzeme Enstitüsü’ne götürüldü.

Vakum kaplama aygıtı kullanılarak (Resim 22) 10^{-4} torr vakum altında karbon çubuklar arasında oluşturulan arkın buharlaştırdığı karbon ile tüm örneklerin yüzeylerinin kaplanması (Resim 23) sonrasında uygun alüminyum tablolara yerleştirilen örneklerde incelenecek bölgeler işaretlendi. Taramalı Elektron Mikroskopu (JEOL JSM-6335F Field Emission) (SEM) (Scanning Electron Microscope) (Resim 24) ile bu bölgelerden $\times 750$, $\times 1500$ ’lük ve $\times 3500$ ’lük büyütmelemlerde görüntüler alındı.



Resim 22: Karbon kaplama aygıtı



Resim 23: Karbon kaplanan örnekler



Resim 24: Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) (Scanning Electron Microscope)

3.1.11. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada, istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Mikrosertlik değerleri ölçüm güvenilirliği için; ‘Deminerlizasyon Sonrası’, ‘Uygulama Sonrası’ ve ‘Tüm Ölçümler’ için sınıfiçi korelasyon katsayısı belirlendi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ölçüm noktaları ve materyal gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, grupların ‘Başlangıç’, ‘Deminerlizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ karşılaştırılmasında ise eşlendirilmiş t testi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde, %95’lik güven aralığında değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya, ortodontik amaçla çekilmiş 60 adet insan küçük azı ve büyük azı dişi dahil edildi. Çalışmada kullanılmak üzere bukkal ve lingual/palatinal yüzeyleri çürüksüz dişler seçildi. Çürük lezyonu, renkleşme, makroskobik çatlak ve abrazyon bulunan dişler çalışma dışında bırakıldı. Çalışma sürecinde dişler bukkolingual yönde ikiye ayrılarak 120 örnek elde edildi. Bu örneklerin hiçbir uygulama yapılmadan, demineralizasyon solüsyonunda 2 gün bekletilmesinin ardından ve 14 pH siklus sürecinde günlük remineralizasyon ve demineralizasyon solüsyonu uygulamaları sonrasında mikrosertlik ölçümleri yapıldı. Örnekler başlangıçta ölçülen mikrosertlik değerleri benzer olacak şekilde 3 gruba ayrıldıktan sonra örnekler üzerinde 4 farklı noktadan ölçülen mikrosertlik değerleri, ‘Demineralizasyon sonrası’ ve ‘Remineralizasyon sonrası’ mikrosertlik değerleri ve 3 grup arasındaki değişen mikrosertlik değerleri kendi aralarında karşılaştırıldı.

4.1. MİKROSERTLİK TESTİ SONUÇLARI

Mikrosertlik Değerlerinin Ortalamaları				
			%95 Güven Aralığı	
Demineralizasyon Sonrası	Sınıfıçi Korelasyon Katsayısı		Alt Sınır	Üst Sınır
Grup A (Duraphat)	0,922		0,877	0,954
Grup B (Elmex)	0,872		0,739	0,965
Grup C (HealOzone)	0,946		0,912	0,969

Tablo 2: Grupların ‘Demineralizasyon Sonrası’ mikrosertlik ölçüm güvenilirliği

‘Demineralizasyon Sonrası’ gruplardan 4 farklı noktadan alınan 4 mikrosertlik ölçümünün birbirleri ile uyumlu olduğu saptandı.

Mikrosertlik Değerlerinin Ortalamaları				
%95 Güven Aralığı				
Grupların Uygulanması Sonrası	Sınıfığı Korelasyon Katsayısı	Alt Sınır	Üst Sınır	
Grup A (Duraphat)	0,925	0,881	0,955	
Grup B (Elmex)	0,858	0,716	0,957	
Grup C (HealOzone)	0,848	0,754	0,913	

Tablo 3: Grupların ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik ölçüm güvenilirliği

‘Uygulama Sonrası’ gruplardan 4 farklı noktadan alınan 4 mikrosertlik ölçümünün birbirleri ile uyumlu olduğu saptandı.

Demineralizasyon Sonrası	1.Ölçüm Noktası	2.Ölçüm Noktası	3.Ölçüm Noktası	4.Ölçüm Noktası	F	p
Grup A (Duraphat)	317,08±21,81	316,91±19,65	320,81±11,91	318,36±15,12	0,46	0,708
Grup B (Elmex)	306,56±17,96	312,57±10,45	309,19±14,57	310,25±11,93	1,39	0,247
Grup C (HealOzone)	320,92±11,42	321,06±13,2	319,08±6,85	315,69±14,46	1,79	0,152

Tablo 4: ‘Demineralizasyon Sonrası’ grupların 4 farklı noktadan yapılan mikrosertlik ölçümlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

A grubunun, ‘Deminerlizasyon Sonrası’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,708$).

B grubunun, ‘Deminerlizasyon Sonrası’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,247$).

C grubunun, ‘Deminerlizasyon Sonrası’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,152$).

Uygulama	1.Ölçüm Noktası	2.Ölçüm Noktası	3.Ölçüm Noktası	4.Ölçüm Noktası	F	p
Grup A (Duraphat)	334,07±18,26	329,71±9,98	333,11±11,61	329,96±12,5	1,71	0,147
Grup B (Elmex)	325,63±18,7	331,42±9,87	326,99±13,21	327,4±12,16	1,42	0,239
Grup C (HealOzone)	335,68±11,6	338,87±16,44	333,8±7,14	333,47±14,08	1,02	0,195

Tablo 5: ‘Uygulama Sonrası’ grupların 4 farklı noktadan yapılan mikrosertlik ölçümlerinin karşılaştırılması

A grubunun, ‘Uygulama Sonrası’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,147$).

B grubunun, ‘Uygulama Sonrası’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,239$).

C grubunun, ‘Uygulama Sonrası’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,195$).

Tüm Ölçümler	1.Ölçüm Noktası	2.Ölçüm Noktası	3.Ölçüm Noktası	4.Ölçüm Noktası	F	p
Grup A (Duraphat)	325,58±21,74	321,81±16,26	326,96±13,23	324,16±14,97	1,50	0,214
Grup B (Elmex)	316,09±20,60	321,99±13,85	318,09±16,47	318,82±14,76	1,91	0,127
Grup C (HealOzone)	328,3±13,64	329,96±17,31	326,44±10,16	328,08±16,01	1,30	0,221

Tablo 6: Gruplarda 4 farklı noktadan yapılan mikrosertlik ölçümlerinin karşılaştırılması

A grubunun, ‘Tüm Ölçümlerinin’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,214$).

B grubunun, ‘Tüm Ölçümlerinin’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,127$).

C grubunun, ‘Tüm Ölçümlerinin’ 1.Ölçüm Noktası, 2.Ölçüm Noktası, 3.Ölçüm Noktası, 4.Ölçüm Noktası gruplarının mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,221$).

	(Grup A) Duraphat	(Grup B) Elmex	(Grup C) HealOzone	F	p
Demineralizasyon Sonrası	317,84±15,03	313±9,85	318,44±10,58	2,62	0,077
Uygulama Sonrası	330,96±12,39	328,38±10,1	334,7±10,89	3,37	*0,037
t	-12,05	-11,05	-14,06		
p	**0,0001	**0,0001	**0,0001		

*p<0.05, **p<0.005

Tablo 7: Grupların ‘Demineralizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik ortalamalarının karşılaştırması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	Uygulama Sonrası
(Grup A / Grup B)	
Duraphat / Elmex	0,526
(Grup B / Grup C)	
Elmex / HealOzone	*0,029
(Grup A / Grup C)	
Duraphat / HealOzone	0,280

*p<0.05

Tablo 8: Grupların ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik ortalamalarının karşılaştırması

Yapılan Tukey Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; A, B ve C gruplarının ‘Demineralizasyon Sonrası’ mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi (p=0,077).

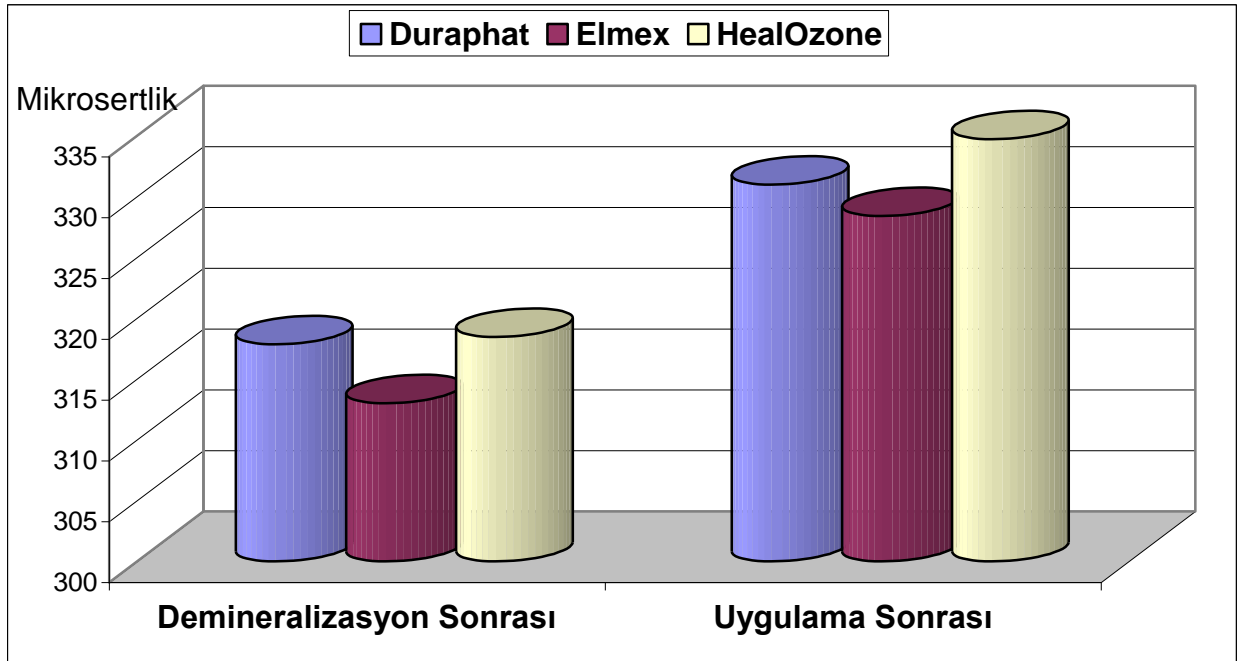
A, B ve C gruplarının ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0,037).

Grup B (Elmex)'de 'Uygulama Sonrası' mikrosertlik ortalamaları, Grup C (HealOzone) mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,029$), diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).

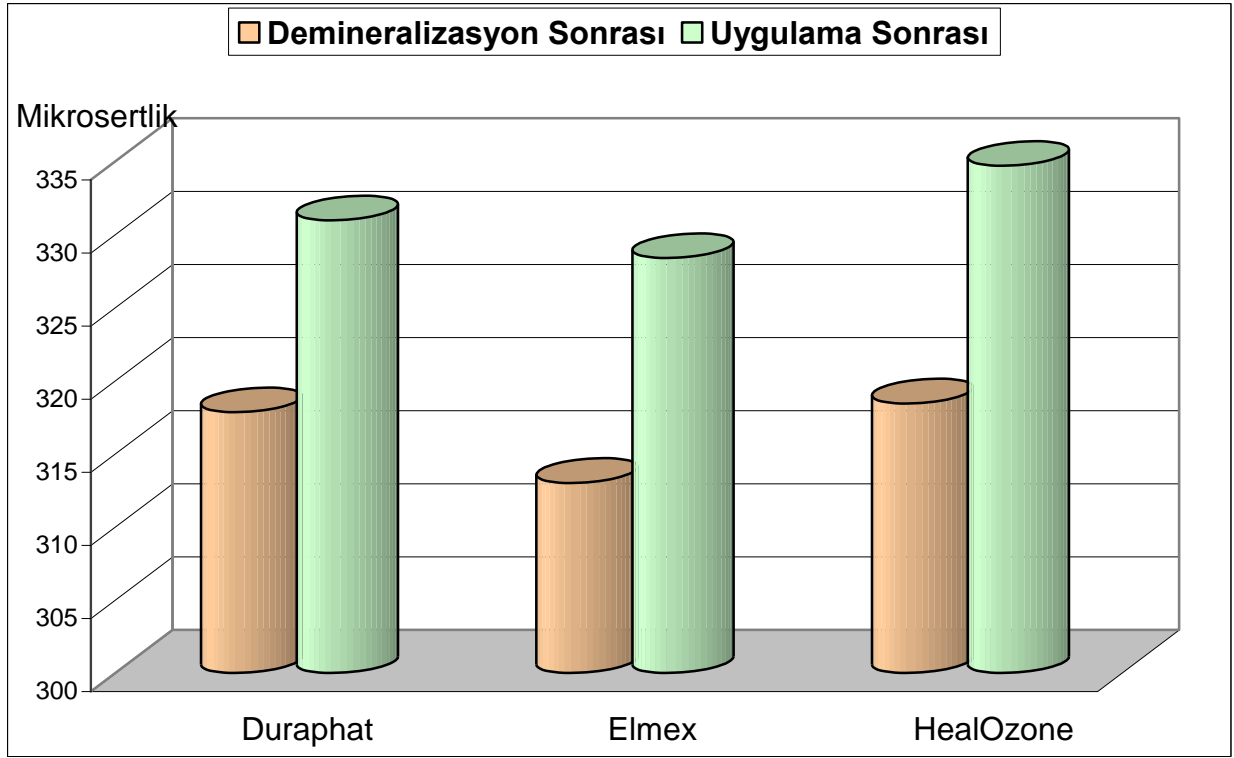
A grubunun, 'Uygulama Sonrası' mikrosertlik ortalamaları, 'Demineralizasyon Sonrası' değerlerinden istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

B grubunun, 'Uygulama Sonrası' mikrosertlik ortalamaları, 'Demineralizasyon Sonrası' değerlerinden istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).

C grubunun, 'Uygulama Sonrası' mikrosertlik ortalamaları, 'Demineralizasyon Sonrası' değerlerinden istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).



Grafik 1: Grupların 'Demineralizasyon' ve 'Uygulama Sonrası' mikrosertlik değerlerinin karşılaştırması

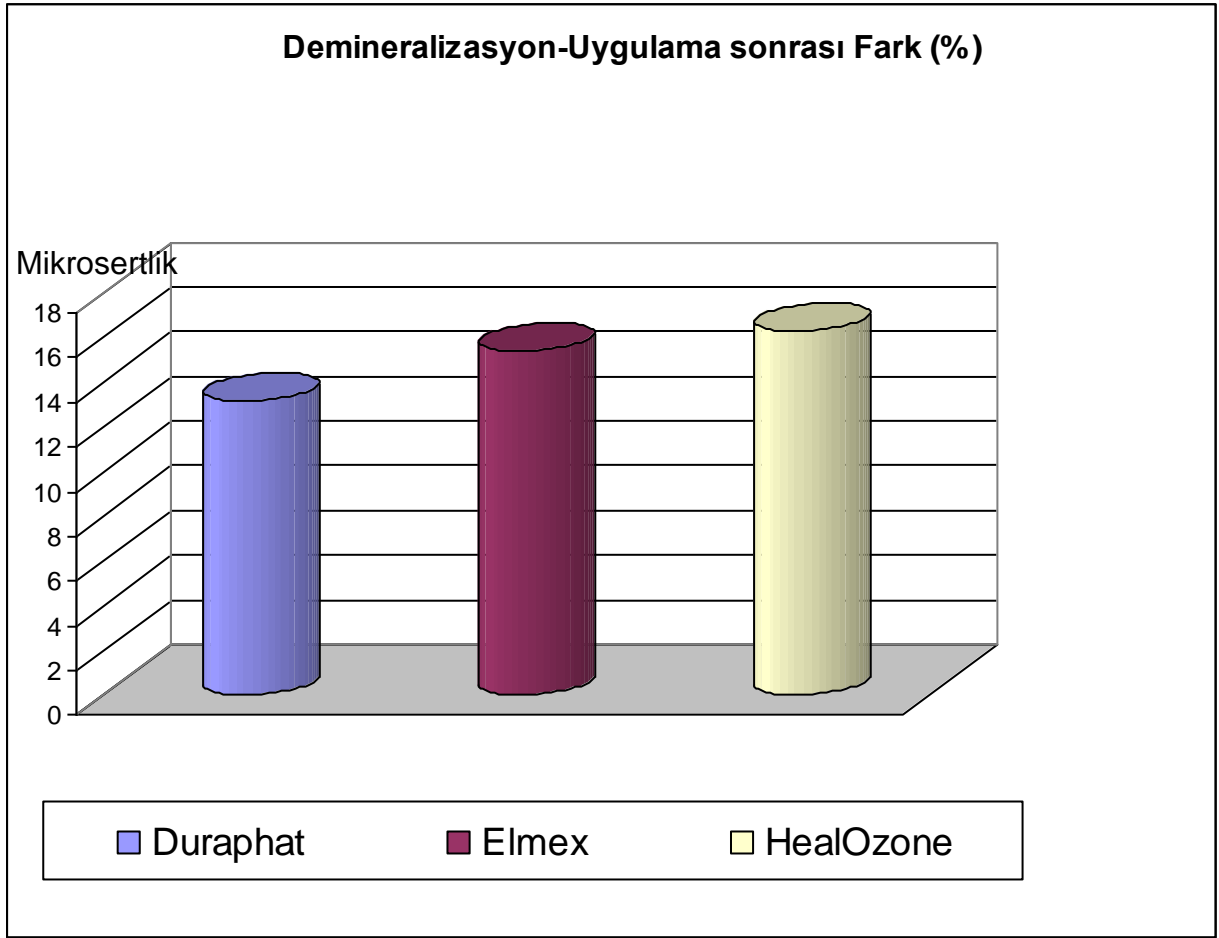


Grafik 2: Mikrosertlik değerlerinin gruplar arası karşılaştırması

	(Grup A) Duraphat	(Grup B) Elmex	(Grup C) HealOzone	F	p
Demineralizasyon-Uygulama sonrası Farkı	13,13±7,22	15,38±9,23	16,27±7,32	1,75	0,179

Tablo 9: Gruplara göre ‘Demineralizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik farkı değerleri

Grup A, B ve C arasındaki fark ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,179$).



Grafik 3: Grupların ‘Demineralizasyon Sonrası’ ve ‘Uygulama Sonrası’ mikrosertlik farklarının yüzde olarak karşılaştırması

	(Grup A) Duraphat	(Grup B) Elmex	(Grup C) HealOzone	F	p
Demineralizasyon-Uygulama sonrası (%)	3,98±2,24	4,65±2,74	4,84±2,1	1,53	0,221

Tablo 10: Grupların ‘Demineralizasyon Sonrası’ ve Uygulama Sonrası’ mikrosertlik farkı yüzde değerleri

A, B ve C gruplarının farklarının yüzde ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmedi (p=0,221).

120 örneğın; başlangıç değerleri, demineralizasyon sonrası değerleri ve remineralizasyon materyali uygulandıktan sonraki değerleri Grup A (Duraphat) için Tablo 11’de, Grup B (Elmex) için Tablo 12’de ve Grup C (HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti) için Tablo 13’de verilmiştir.

BAŞLANGIÇ				DEMİN. SONRASI				REMİN. SONRASI			
ÖRNEK 1-2-3-4				ÖRNEK 1-2-3-4				ÖRNEK 1-2-3-4			
300.4	314.6	307.3	299.6	278.1	298.7	299.1	287.7	339.5	323.1	317.6	329.6
323.1	325.8	336.7	335.3	322.4	322.4	332.2	333.1	324.7	330.6	339.1	338.6
314.8	317.6	311.7	316.3	312.1	317.6	300.2	309.9	319.2	309.8	317.7	319.1
347.1	337.9	341.7	329.5	330.4	331.6	340.9	327.5	351.1	350.9	342.4	331.3
ÖRNEK 5-6-7-8				ÖRNEK 5-6-7-8				ÖRNEK 5-6-7-8			
299.9	316.6	319.6	312.1	297.7	301.2	300.0	304.4	324.8	319.2	320.1	324.7
315.6	322.1	318.9	322.2	312.2	313.1	313.4	322.2	321.4	329.1	328.6	306.0
339.1	330.6	325.1	321.2	336.4	324.6	317.6	314.8	340.0	340.7	347.1	339.2
304.2	299.4	323.1	322.5	299.6	298.9	316.9	318.3	319.0	320.1	324.0	326.7
ÖRNEK 9-10-11-12				ÖRNEK 9-10-11-12				ÖRNEK 9-10-11-12			
3473.0	342.8	345.3	343.6	345.7	336.6	341.1	340.7	350.0	351.2	349.2	347.1
328.9	331.4	336.9	336.3	328.9	327.7	330.6	333.3	311.1	333.3	341.0	340.2
329.4	331.2	334.9	347.2	329.2	328.2	329.1	329.6	329.9	333.6	339.4	348.8
315.6	317.4	317.0	314.8	310.1	311.6	308.9	309.3	317.6	321.6	320.9	320.5
ÖRNEK 13-14-15-16				ÖRNEK 13-14-15-16				ÖRNEK 13-14-15-16			
311.5	318.4	319.5	326.0	300.7	312.2	317.7	318.5	329.9	320.6	321.9	330.0
308.4	312.8	311.9	313.9	300.3	300.2	299.9	289.6	319.8	319.2	322.2	325.8
348.9	244.9	345.2	335.1	347.4	341.6	339.6	327.8	350.0	355.5	349.8	347.1
348.1	333.7	334.2	327.3	348.1	332.3	329.9	325.3	340.0	340.0	347.7	329.2
ÖRNEK 17-18-19-20				ÖRNEK 17-18-19-20				ÖRNEK 17-18-19-20			
315.7	315.5	309.6	312.6	303.4	311.1	309.6	310.6	319.9	318.2	307.1	316.5
307.0	319.4	325.7	320.0	300.4	317.7	318.8	316.3	315.0	321.1	329.2	328.8
328.9	325.3	299.1	297.2	327.6	321.3	296.5	295.6	330.0	333.3	333.3	299.7
301.6	304.2	303.2	313.4	291.3	299.6	299.8	301.3	309.7	311.0	311.7	317.7
ÖRNEK 21-22-23-24				ÖRNEK 21-22-23-24				ÖRNEK 21-22-23-24			
344.6	337.4	333.7	331.8	333.3	330.6	321.6	329.9	351.0	347.2	346.1	338.8
305.3	308.4	315.9	314.6	294.8	299.6	307.7	309.3	309.6	319.6	327.4	321.1
326.4	324.8	321.6	329.9	325.5	322.5	319.9	319.8	333.4	333.7	333.8	338.5
299.0	308.2	311.6	313.6	298.8	298.9	301.7	302.8	320.0	321.6	327.5	325.5
ÖRNEK 25-26-27-28				ÖRNEK 25-26-27-28				ÖRNEK 25-26-27-28			
309.0	306.3	318.3	339.1	308.8	303.8	317.9	327.7	309.9	309.7	319.1	340.7
328.3	324.9	328.0	329.4	321.1	321.4	327.6	328.6	332.2	327.4	329.9	333.3
337.4	335.1	333.3	325.7	330.6	330.6	325.2	299.9	340.0	340.9	347.7	346.1
329.8	334.1	340.0	337.3	320.0	329.2	329.1	316.8	334.8	339.6	346.5	342.2
ÖRNEK 29-30-31-32				ÖRNEK 29-30-31-32				ÖRNEK 29-30-31-32			
348.5	359.9	366.2	354.9	342.7	340.9	348.1	351.3	359.7	379.9	371.4	357.2
340.2	343.7	344.6	338.4	339.4	339.3	341.8	336.6	341.2	347.2	348.8	342.7
329.9	328.4	320.8	322.8	328.2	308.1	316.9	320.1	332.2	333.8	326.6	324.5
329.6	333.4	327.3	320.2	327.6	322.2	321.9	319.9	331.1	336.6	329.9	328.7
ÖRNEK 33-34-35-36				ÖRNEK 33-34-35-36				ÖRNEK 33-34-35-36			
342.8	330.1	341.7	342.6	340.9	331.1	329.9	337.7	347.7	341.7	353.3	357.2
312.5	310.5	320.4	321.4	300.7	309.8	318.8	316.7	317.2	319.9	322.2	328.8
308.2	327.7	328.9	331.3	304.7	320.0	320.4	326.5	314.6	331.6	333.2	339.5
343.6	341.1	337.2	337.3	340.0	340.7	336.8	331.2	347.1	346.6	340.1	347.1
ÖRNEK 37-38-39-40				ÖRNEK 37-38-39-40				ÖRNEK 37-38-39-40			
311.3	335.0	334.1	341.5	300.0	330.0	331.7	322.2	333.3	341.0	340.7	347.6
324.4	319.5	317.3	320.0	317.6	318.0	318.2	312.3	329.6	321.1	327.0	324.6
327.1	333.3	330.1	329.0	312.1	327.7	329.6	328.1	330.0	340.0	331.3	329.8
332.9	334.1	335.2	339.8	329.0	329.7	330.4	338.4	334.4	335.5	337.6	340.9

Tablo 11: Grup A'ya ait başlangıç, demineralizasyon sonrası ve uygulama sonrası mikrosertlik değerleri

BAŞLANGIÇ				DEMİN. SONRASI				REMİN. SONRASI			
ÖRNEK 1-2-3-4				ÖRNEK 1-2-3-4				ÖRNEK 1-2-3-4			
330.9	321.5	317.8	314.6	314.7	300.4	311.8	310.4	341.0	328.3	321.4	320.9
331.4	336.1	332.2	329.5	327.4	330.5	319.1	325.5	349.1	340.6	333.1	330.6
312.1	317.6	311.9	309.9	300.0	304.1	307.3	301.0	345.3	329.1	331.6	332.2
330.4	299.9	316.4	327.5	291.4	275.2	309.9	300.7	339.3	321.7	329.4	330.3
ÖRNEK 5-6-7-8				ÖRNEK 5-6-7-8				ÖRNEK 5-6-7-8			
311.5	311.9	321.7	324.6	306.4	304.5	311.1	310.5	319.9	320.4	325.5	329.8
330.9	329.5	313.4	322.2	321.0	317.6	309.9	306.1	335.5	336.9	341.7	340.4
308.5	310.0	308.1	306.7	305.1	300.0	307.7	304.4	311.7	317.9	309.8	308.8
330.4	322.2	316.9	318.3	320.9	302.1	309.9	297.9	348.0	339.9	340.4	340.0
ÖRNEK 9-10-11-12				ÖRNEK 9-10-11-12				ÖRNEK 9-10-11-12			
322.5	326.1	318.9	325.8	311.1	316.0	307.9	321.9	331.4	329.6	328.7	328.4
338.1	327.7	330.6	327.5	332.1	317.9	313.3	323.1	340.6	351.2	355.7	330.0
340.0	343.5	329.1	329.6	330.0	331.2	327.2	319.2	350.9	353.3	340.9	339.2
310.1	320.5	328.1	320.5	308.8	317.2	317.3	320.0	324.4	329.6	330.6	321.8
ÖRNEK 13-14-15-16				ÖRNEK 13-14-15-16				ÖRNEK 13-14-15-16			
337.2	299.0	317.7	318.5	331.3	298.3	300.4	300.9	339.4	330.2	329.9	345.1
323.3	324.6	299.9	330.7	311.1	317.9	299.1	296.0	339.5	341.6	330.6	331.4
319.4	311.5	339.6	316.7	287.9	290.7	299.6	314.1	329.6	330.6	345.6	319.6
316.1	313.4	329.9	315.3	308.8	308.7	319.9	299.9	320.7	319.9	358.2	320.6
ÖRNEK 17-18-19-20				ÖRNEK 17-18-19-20				ÖRNEK 17-18-19-20			
303.4	315.1	313.6	310.6	301.1	311.3	312.9	298.8	320.7	317.6	316.0	320.9
330.4	319.7	318.8	316.3	322.2	317.7	300.2	300.0	345.7	326.9	326.8	331.1
320.6	313.3	314.5	314.6	307.3	310.9	310.8	303.3	321.0	319.6	317.2	329.8
320.3	312.6	314.6	308.4	299.5	300.1	302.8	302.6	330.3	321.6	319.2	312.1
ÖRNEK 21-22-23-24				ÖRNEK 21-22-23-24				ÖRNEK 21-22-23-24			
333.3	329.6	321.6	315.9	324.6	325.6	317.6	312.0	340.6	330.2	327.7	329.7
313.8	315.6	307.7	323.3	308.6	310.9	299.9	320.3	317.2	320.9	332.1	331.6
325.5	337.5	319.9	319.8	309.9	330.4	310.9	317.7	350.5	351.2	344.9	340.7
327.8	332.9	317.7	302.8	321.1	330.3	314.4	300.0	331.7	333.3	329.6	321.2
ÖRNEK 25-26-27-28				ÖRNEK 25-26-27-28				ÖRNEK 25-26-27-28			
308.8	319.2	327.9	327.7	303.5	317.2	321.4	310.9	340.7	333.1	330.6	329.9
319.1	321.4	327.6	328.6	308.6	310.9	322.2	319.8	321.6	329.6	341.2	337.7
315.6	303.6	305.2	299.9	300.0	300.7	299.1	271.4	319.6	319.7	321.2	322.9
299.0	307.2	313.1	316.8	287.7	303.3	307.7	296.6	300.9	312.7	321.4	319.6
ÖRNEK 29-30-31-32				ÖRNEK 29-30-31-32				ÖRNEK 29-30-31-32			
325.2	340.9	308.1	321.3	314.0	317.0	299.9	300.0	330.4	348.1	341.6	331.9
339.4	311.3	317.8	322.7	323.3	307.7	307.1	316.8	341.6	322.4	329.8	329.6
308.2	318.1	316.9	313.3	304.4	309.9	308.1	311.6	319.8	319.8	321.2	317.7
327.6	322.2	321.9	319.9	310.5	319.1	320.4	317.3	331.1	332.3	332.6	328.7
ÖRNEK 33-34-35-36				ÖRNEK 33-34-35-36				ÖRNEK 33-34-35-36			
340.9	331.1	319.9	307.7	219.0	300.1	304.4	289.4	341.3	340.6	326.7	312.9
321.7	319.8	318.8	316.7	319.9	311.4	300.7	278.1	339.9	321.2	328.8	326.7
328.3	320.0	327.4	326.5	327.4	310.0	321.1	320.9	331.7	328.6	340.9	329.6
310.0	311.7	311.3	331.2	300.0	300.4	309.4	317.5	315.5	314.9	314.7	346.5
ÖRNEK 37-38-39-40				ÖRNEK 37-38-39-40				ÖRNEK 37-38-39-40			
300.0	300.0	395.7	287.3	278.1	281.9	290.0	283.7	315.1	317.9	299.6	299.8
311.6	318.0	318.2	312.3	300.4	311.7	310.0	310.0	320.5	320.3	325.9	327.0
332.1	327.7	324.7	326.1	324.4	319.4	320.1	323.3	351.1	330.0	327.5	328.9
329.0	329.7	330.4	338.4	321.4	321.9	330.0	333.3	358.0	359.6	347.7	343.7

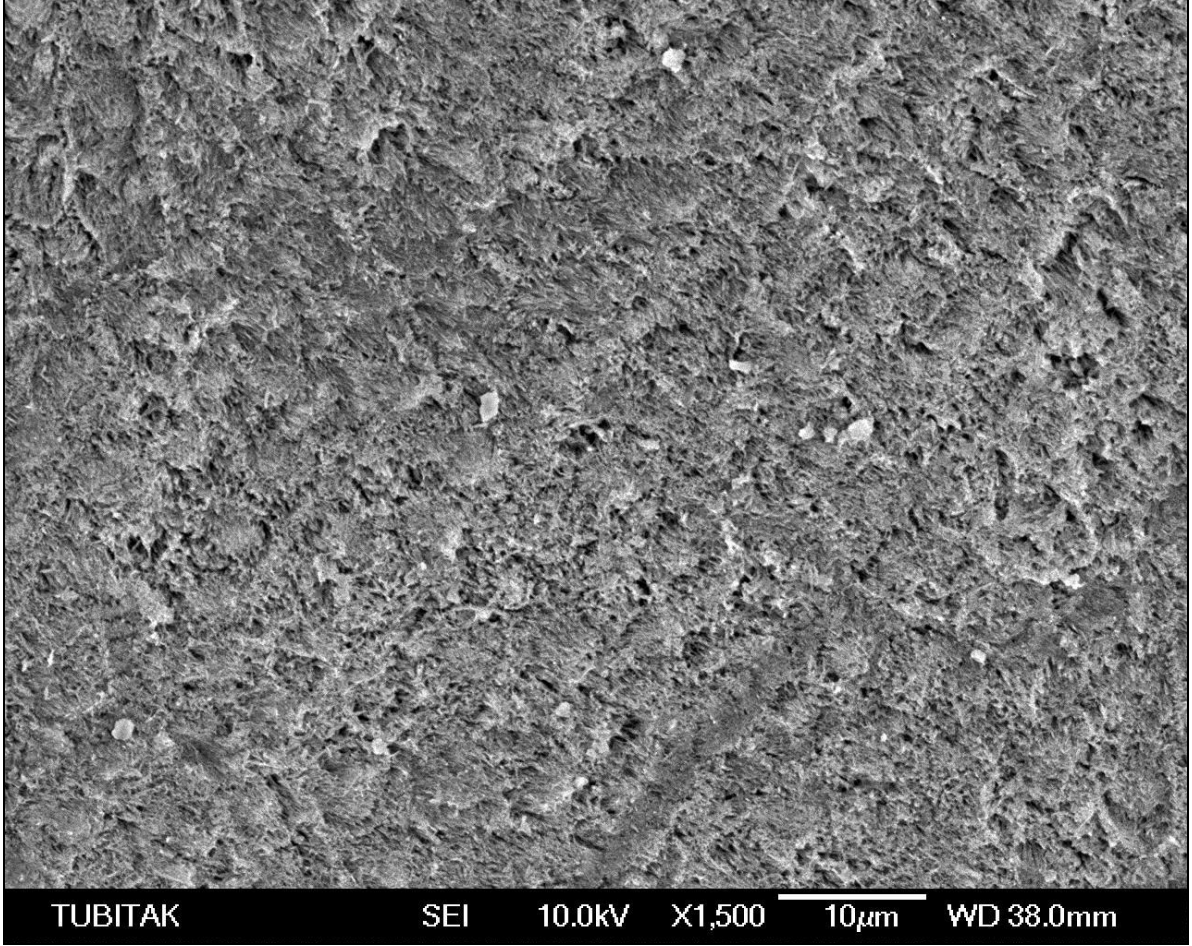
Tablo 12: Grup B'ye ait başlangıç, demineralizasyon sonrası ve uygulama sonrası mikrosertlik değerleri

BAŞLANGIÇ				DEMİN. SONRASI				REMİN. SONRASI			
ÖRNEK 1-2-3-4				ÖRNEK 1-2-3-4				ÖRNEK 1-2-3-4			
315.6	317.1	323.5	325.6	312.1	313.4	321.4	320.0	334.8	320.6	326.1	329.8
316.4	322.4	313.9	315.3	306.9	300.0	309.9	311.7	320.9	327.1	319.2	318.1
322.6	328.5	320.2	316.7	311.9	319.8	317.6	312.4	331.0	332.0	332.3	328.8
330.4	331.6	340.9	340.5	330.0	331.2	333.3	327.9	347.6	349.2	351.0	350.0
ÖRNEK 5-6-7-8				ÖRNEK 5-6-7-8				ÖRNEK 5-6-7-8			
347.7	346.1	344.4	337.1	340.6	339.0	337.7	336.2	355.5	349.6	350.1	339.3
331.5	327.5	331.9	322.2	321.1	320.0	321.1	317.3	339.8	338.7	340.9	341.1
326.4	324.6	317.6	324.8	319.0	300.0	315.5	314.4	331.0	330.9	332.1	333.3
300.6	298.9	293.9	318.3	299.0	289.8	306.6	301.2	324.4	299.9	327.7	328.2
ÖRNEK 9-10-11-12				ÖRNEK 9-10-11-12				ÖRNEK 9-10-11-12			
335.7	336.6	323.6	330.9	328.9	327.1	317.7	318.8	341.6	337.2	333.1	349.2
347.8	327.7	330.6	333.3	321.3	320.0	320.0	320.9	351.0	353.3	358.4	334.7
329.2	328.2	333.1	339.6	327.6	321.9	330.0	331.1	339.8	341.1	338.1	342.2
310.1	311.6	308.9	309.3	291.9	298.8	302.1	303.3	321.1	323.3	318.1	331.4
ÖRNEK 13-14-15-16				ÖRNEK 13-14-15-16				ÖRNEK 13-14-15-16			
330.7	338.2	327.7	338.5	325.5	335.2	319.7	322.2	344.4	344.1	345.8	345.8
329.1	314.6	325.7	329.3	301.9	302.7	303.0	306.0	349.0	321.6	336.2	333.1
318.2	328.1	328.9	327.8	312.1	326.1	322.2	313.3	328.1	329.3	333.1	333.7
348.1	342.3	343.5	344.1	340.0	339.9	341.1	340.5	353.5	355.5	347.1	348.2
ÖRNEK 17-18-19-20				ÖRNEK 17-18-19-20				ÖRNEK 17-18-19-20			
333.4	331.1	329.6	327.6	329.1	311.7	312.0	325.5	342.2	349.7	333.3	331.8
319.4	319.7	325.8	326.3	316.7	318.8	323.5	323.8	322.3	322.3	327.6	330.9
327.6	321.3	316.5	321.6	311.0	312.7	313.3	319.6	330.0	330.7	320.8	325.5
311.3	319.6	320.8	321.3	308.8	308.8	317.2	318.1	327.5	328.6	331.1	339.6
ÖRNEK 21-22-23-24				ÖRNEK 21-22-23-24				ÖRNEK 21-22-23-24			
303.3	305.0	317.7	319.9	298.8	298.3	299.1	312.2	314.5	315.1	329.6	322.2
340.8	343.9	342.6	337.9	336.6	341.1	340.7	327.9	345.6	350.3	351.4	352.2
330.0	334.1	319.9	319.8	322.2	324.4	317.3	318.1	340.0	340.0	344.4	341.6
325.1	322.6	323.0	312.5	319.1	318.1	322.2	309.3	337.7	329.8	324.2	318.5
ÖRNEK 25-26-27-28				ÖRNEK 25-26-27-28				ÖRNEK 25-26-27-28			
319.8	313.2	327.9	327.7	313.3	311.7	320.7	320.9	329.1	330.6	340.1	342.3
305.7	307.3	312.6	313.9	299.9	300.0	306.6	309.9	315.5	313.1	317.6	327.3
327.2	326.1	333.3	321.1	311.0	312.2	312.3	313.4	330.4	333.6	341.4	326.6
345.7	341.1	339.0	340.0	331.0	330.0	333.3	339.4	350.0	350.4	344.8	340.5
ÖRNEK 29-30-31-32				ÖRNEK 29-30-31-32				ÖRNEK 29-30-31-32			
345.2	327.8	322.7	331.6	321.2	322.4	311.4	314.9	361.0	332.2	344.4	333.4
347.5	347.9	341.8	345.1	340.0	333.1	334.4	331.8	355.4	350.4	340.7	346.3
338.2	329.4	331.6	326.3	331.6	327.2	322.1	321.1	341.1	333.3	345.5	328.8
321.6	322.2	311.9	339.9	311.8	311.7	300.0	320.0	327.6	329.8	317.1	346.4
ÖRNEK 33-34-35-36				ÖRNEK 33-34-35-36				ÖRNEK 33-34-35-36			
312.5	315.9	319.9	322.2	309.9	310.0	313.3	321.2	318.2	318.7	321.4	323.3
329.1	330.0	333.3	335.9	327.1	328.4	331.5	325.5	331.1	333.3	334.6	347.8
327.7	334.1	335.6	329.9	324.5	328.1	326.6	326.9	329.1	350.0	341.8	340.6
309.9	311.1	309.7	319.3	300.0	306.0	300.0	310.0	316.6	319.6	322.3	339.4
ÖRNEK 37-38-39-40				ÖRNEK 37-38-39-40				ÖRNEK 37-38-39-40			
290.0	334.7	331.7	343.2	230.0	331.7	319.7	342.2	350.5	340.6	340.1	344.6
357.6	355.7	336.9	327.6	341.9	349.9	327.8	321.7	361.0	360.4	352.2	330.2
318.8	326.5	321.9	328.1	316.6	319.0	317.2	320.0	319.2	338.7	329.1	332.6
306.7	311.4	319.4	318.8	303.3	306.7	304.9	311.1	309.0	321.4	326.1	324.4

Tablo 13: Grup C'ye ait başlangıç, demineralizasyon sonrası ve uygulama sonrası mikrosertlik değerleri

4.2. SEM GÖRÜNTÜLERİNİN SONUÇLARI

Sodyum florid içerikli Grup A (Duraphat) uygulanan, amin florid içerikli Grup B (Elmex) uygulanan, HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti Grup C uygulanan ve demineralizasyon solüsyonunda 2 gün tutularak yapay çürük oluşturulan 40’ar örnekte SEM incelemesi yapılarak farklı büyütmelerde görüntüler elde edildi.

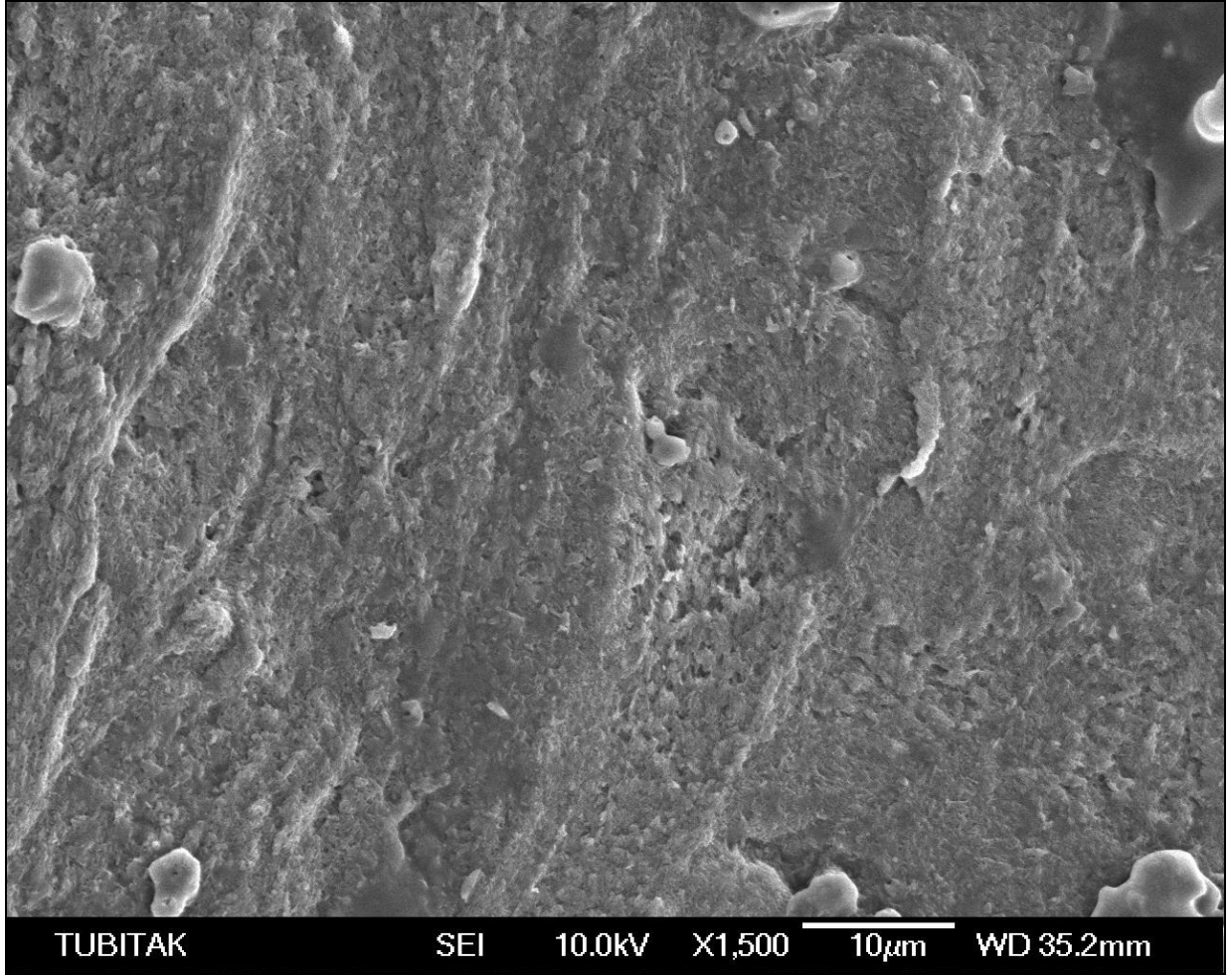


Resim 25: Demineralizasyon solüsyonu sonrası hiçbir uygulama yapılmamış örneklerin x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü

Hiçbir remineralizasyon materyali uygulaması yapılmamış ve demineralizasyon solüsyonunda tutulmuş örneklerin Taramalı elektron mikroskobu ile 1500 büyütme yapılan görüntüsünde (Resim 25);

- Mine yüzeyinin oldukça poröz yapıda olduğu, birçok prizmaya ait kristallerin çözülmüş olduğu görüldü.
- İyi tanımlanan interprizmatik boşluklar yüzeyin tamamında izlendi.

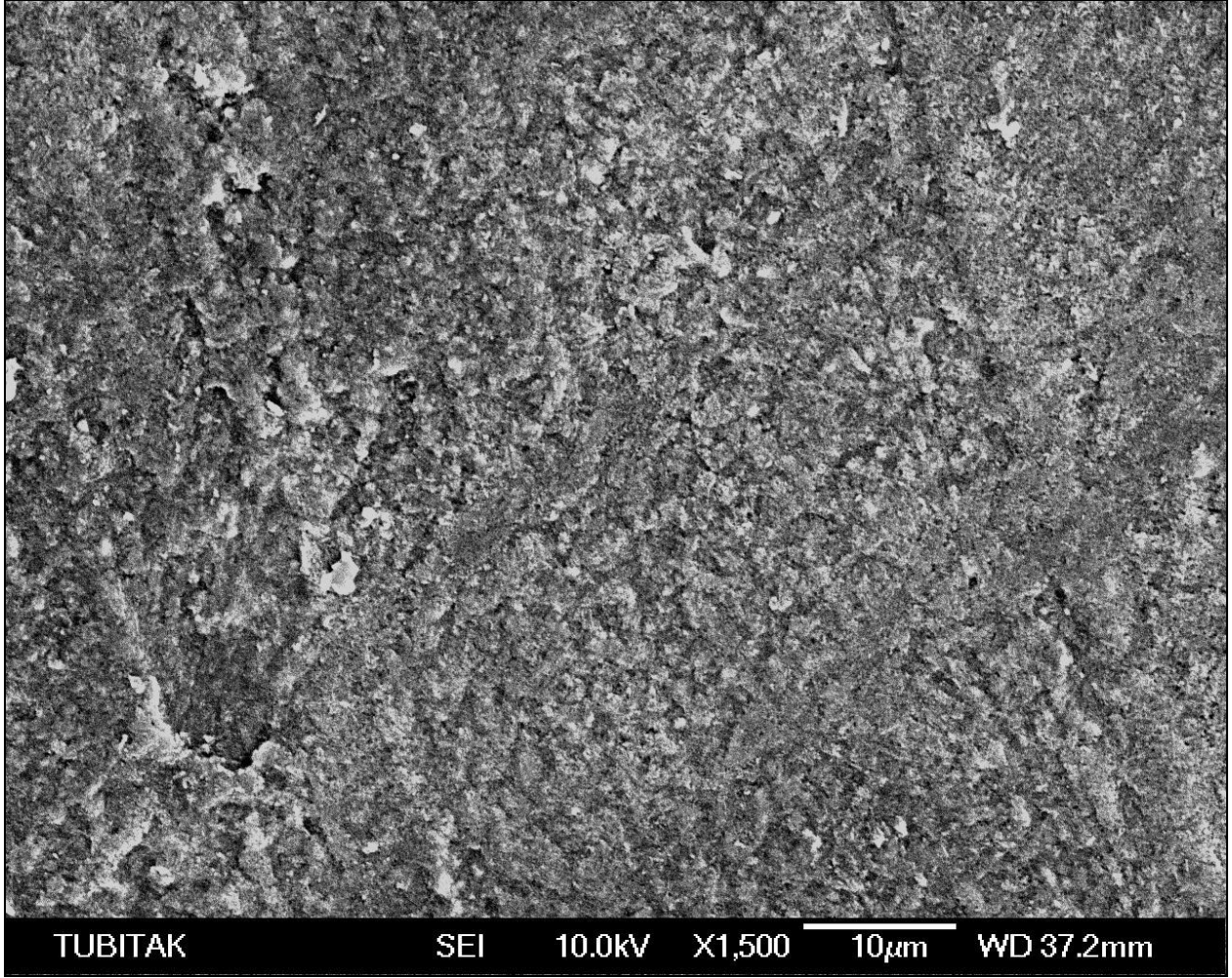
- İyi ve homojen bir demineralizasyondan söz edilebilmektedir.



Resim 26: Örneklerin Grup A (Duraphat) uygulaması sonrası x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü

Duraphat uygulaması sonrası Taramalı elektron mikroskobu ile 1500 büyütme yapılan görüntüsünde (Resim 26);

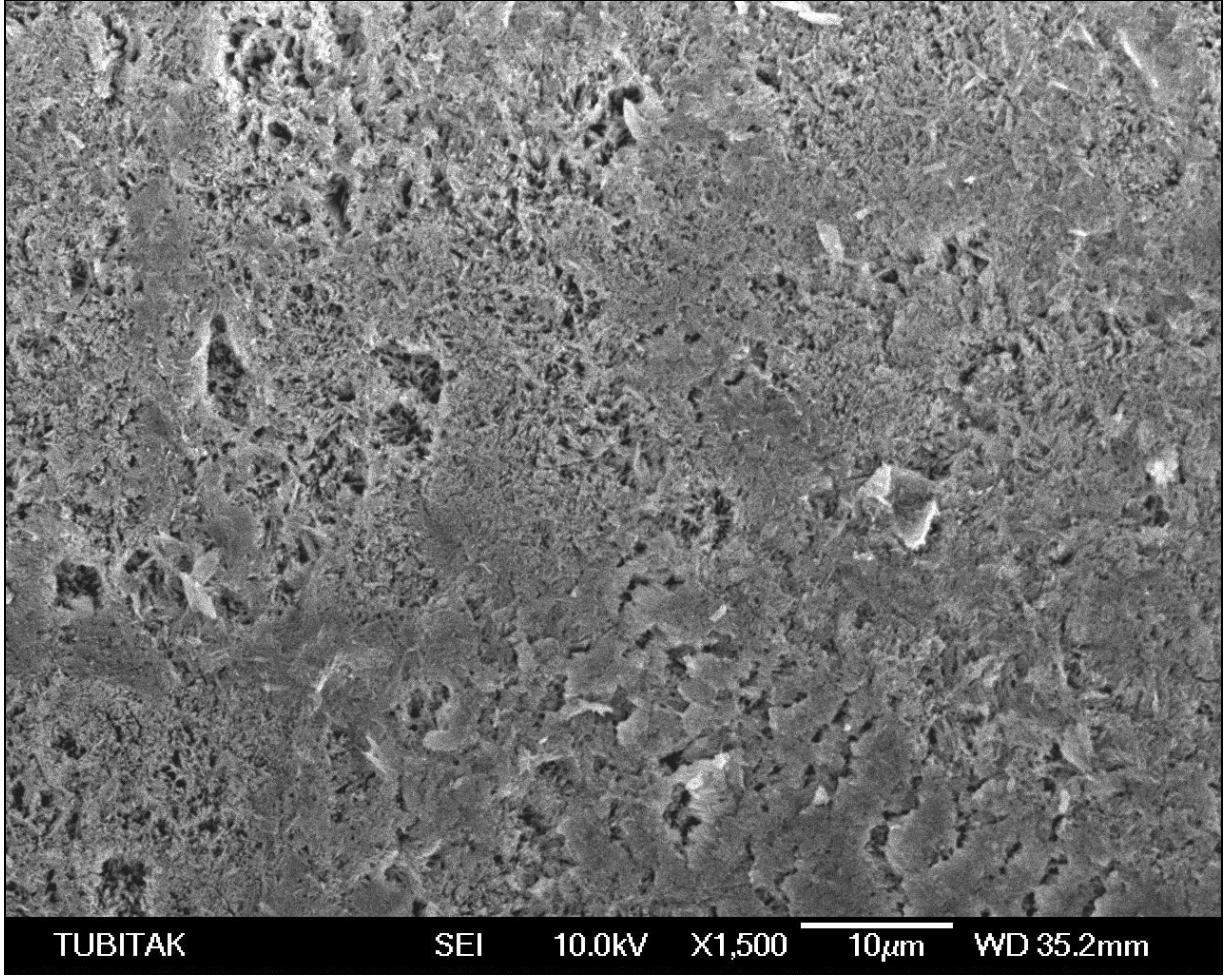
- Demineralizasyon sonrasında oluşan minede interprizmatik boşlukların, Duraphat uygulaması sonrasında tıkadığı saptandı.
- Minede çukurcuklar gözlenmedi.
- Duraphat'ın diş yüzeyinde pürüzlü bir film tabakası oluşturduğu görüldü.
- Remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



Resim 27: Örneklerin Grup B (Elmex) uygulaması sonrası x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü

Elmex uygulaması sonrası Taramalı elektron mikroskobu ile 1500 büyütme yapılan görüntüsünde (Resim 27);

- Demineralizasyon sonrasında oluşan minede interprizmatik boşlukların, Elmex uygulaması sonrasında tıkadığı saptandı.
- Minede çukurcuklar gözlenmedi.
- Elmex'in, Duraphat uygulaması sonrasında görülen film tabakasından daha ince ve daha pürüzlü bir film tabakası oluşturduğu görüldü.
- Remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



Resim 28: Örneklerin Grup C (HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti) uygulaması sonrası x1500 büyütme yapılmış SEM görüntüsü

HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti uygulaması sonrası Taramalı elektron mikroskobu ile 1500 büyütme yapılan görüntüsünde (Resim 28);

- HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti'nin minede interprizmatik boşlukları yer yer tıkadığı ve açıkta kalan çukurcuklar olduğu gözlemlendi.
- Remineralizasyonu işaret eden yoğun çökelmeler olmadığı saptandı.
- Mine yüzeyinde herhangi bir film tabakası oluşturmadığı görüldü.

5. TARTIŞMA

Başlangıç çürük lezyonu, çürük gelişiminin ilk veya erken evresi olarak tanımlanmaktadır. Başlangıç çürük lezyonu, beyaz nokta lezyonu, erken mine çürüğü, başlangıç çürüğü, demineralizasyon ve kaviteleşmemiş çürük lezyonu gibi terimler ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (30, 85, 355). Başlangıç çürük lezyonlarının tekrar iyileştirilmesi ile diş sert dokularının eski sağlığına kavuşturulabilmesi, koruyucu diş hekimliğinde son yıllarda üzerinde hassasiyetle durulan ve yeni gelişmelerin görüldüğü önemli bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada da modern tanı yöntemleri kullanılarak, günümüzde kullanılan ve piyasada bulunan remineralizasyon materyallerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi ile koruyucu diş hekimliğine katkıda bulunmak amaçlandı.

Günümüzde profesyonel ve bireysel kullanıma uygun birçok remineralizasyon materyali bulunmakta olup özellikle farklı florid bileşiklerini içeren materyallerin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmaktadır. Fakat yapay çürük lezyonlu dişlerde, florid içerikli remineralizasyon materyallerinin HealOzone ve HealOzone ile birlikte remineralizasyon solüsyonu ve hasta kiti kullanımının mikrosertlik üzerine etkilerinin ve yüzey özelliklerinin karşılaştırıldığı hiçbir çalışma bulunmaması nedeniyle, bu tez çalışması, bu konuda yapılan ilk ve tek özgün çalışma niteliğindedir.

Ağız ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü bir denge içerisinde gerçekleşmektedir. Dişler üzerindeki biyofilmde bulunan asit üretebilen bakterilerin ağız içindeki karbonhidratları fermantasyonu sonucunda organik asitler üretilmektedir. Bu asitler, pH değerinin, kritik pH değeri olan 5,5'in altına düşmesine neden olarak mine dokusunda hidroksiapatit kristallerini oluşturan kalsiyum ve fosfatı çözererek mineral kaybına (demineralizasyon) neden olmaktadır. Bu süreç devam ettiği takdirde kaviteleşme meydana gelmektedir. Kaviteleşmeden önce, azalan pH değerinin tekrar yükselmesi gerçekleştiğinde çözünen kalsiyum, fosfat ve diğer iyonlar mine yüzeyine tekrar çökelerek mine yüzeyinin tekrar sertleşmesi sağlanmaktadır (remineralizasyon) (23, 30, 355).

Yapay çürük lezyonu oluşturularak çeşitli materyallerin remineralizasyon etkinliğinin incelendiği birçok in-vitro çalışma bulunmaktadır ve herbir deney grubu için en az 5 ve en fazla 10 dişin kullanıldığı görülmektedir (107, 356, 357, 358, 359). Bu in-vitro çalışmada da ortodontik amaç ile çekilmiş toplam 60 adet insan küçük ve büyük azı dişinin bukkal-lingual

yönde kesilmesi ile elde edilen 120 örnek kullanıldı. 120 örnek her grupta 40 adet örnek bulunacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Çalışmada kullanılan dişlerin mine yapısındaki mineral içeriklerinin farklılık gösterebileceği düşünülerek örnek sayısı gereğinden daha fazla tutuldu ve istatistiksel bulguların güvenilirliğinin artırılması amaçlandı.

Arnold ve ark. (2006), yaptıkları in-vitro çalışmada, 90 adet insan premolar dişinde mine yüzeyinde 3x3 mm'lik pencereler açıp, pencere dışında kalan yüzeyleri aside dirençli verni ile boyamış ve demineralizasyon solüsyonuna atıp yapay çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Araştırmacılar 1. gruptaki örneklere; Elmex Çürük Önleyici diş macunu, 2. gruptaki örneklere; Elmex Sensitiv diş macunu, 3. gruptaki örneklere; remineralizasyon solüsyonu, 4. gruptaki örneklere; Blend-a-Med Complete diş macunu ve 5. gruptaki örneklere; Colgate GRF diş macunu uygulamış ve bu ajanların remineralizasyon üzerindeki etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, Elmex Çürük Önleyici diş macunu, Elmex Sensitiv diş macunu ve Colgate GRF diş macunlarının çürük lezyonunun remineralizasyonunu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı belirlenmiştir (260).

Bu çalışmada da Arnold ve ark.'nın (2006), yaptıkları çalışma ile benzer şekilde 60 adet insan küçük azı ve büyük azı dişinde (120 örnek) bukkal-lingual yüzeylerde 3x3 mm'lik pencereler açıldı, pencere dışında kalan yüzeyler aside dirençli verni ile boyandı. Örnekler, yapay çürük lezyonu oluşturmak amacıyla demineralizasyon solüsyonunda tutuldu. Ardından Duraphat, Elmex ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti remineralizasyon materyalleri uygulamalarının remineralizasyon üzerindeki etkinlikleri araştırıldı.

Yang ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, yapay çürük lezyonu oluşturmak amacıyla örnekleri 2 gün süre ile 20 ml'lik demineralizasyon solüsyonu bulunan kaplarda tutmuşlardır (351). Bu çalışmada da örnekler, 2 gün süre ile aynı miktar ve aynı içeriğe ve pH'ya sahip bir demineralizasyon solüsyonu bulunan kaplarda tutularak başlangıç çürük lezyonu elde edildi. Yang ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, pH'sı 4,3 olan ve 0,075 mol l⁻¹ buzlu asetik asit, 0,002 mol l⁻¹ Ca (CaCl₂'den gelen) ve 0,002 mol l⁻¹ P (KH₂PO₄'den gelen) içeren 20 ml olan demineralizasyon solüsyonu kullanmışlardır.

pH siklus modeli, gerekli sürenin kısa olması ve oluşturulan yapay çürüğe ait özelliklerin orjinal mine başlangıç çürüklerinin histolojik yapısı ile benzerlik göstermesi nedeni ile birçok bilimsel çalışmada tercih edilmektedir (104, 360, 361, 362, 363).

Schemehorn ve ark. (1999) ağız gargaraları ve diş macunları içerisinde bulunan floridin remineralizasyon üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında yapay çürük oluşturulması sonrasında pH siklus modelini kullanmışlardır (96). Schafer (1989), diş minesinin çürüğe karşı direncinin arttırılması için kullanılan farklı florid preparatlarının etkinliğinin araştırılmasında yine bu yöntemi tercih etmiştir. Gonzales ve ark. (2004) florid salan restoratif materyallerin etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, mine yüzeyinde hazırladıkları pencerelerde yapay çürük oluşturmuşlar ve pH siklus modelini kullanmışlardır (364, 365, 366). Bu çalışmada da yapay çürük oluşturulması sonrasında, remineralizasyon materyallerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla pH siklus modelinin kullanıldı Featherstone ve ark.'nın (1990) yaptıkları çalışmadaki pH siklus süresi göz önünde tutularak (104), örnekler 14 gün süresince pH siklusuna bırakıldı.

Casals ve ark.'nın (2007) farklı florid konsantrasyonlarındaki floridli diş macunlarının mine dokusunda çürük oluşumunu önlemedeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında pH siklus modelini kullanmışlardır. Çalışmada pH siklus boyunca örneklerin gün içinde demineralizasyon solüsyonunda tutulma süresini 3 saat olarak belirlenmiştir (353). Bu çalışmada da Casals ve ark.'nın (2007) yaptıkları çalışma göz önünde tutularak, demineralizasyon süresi 3 saat olarak belirlendi.

Campus ve ark. (2004) yaşları 19-26 arasında değişen 84 katılımcı üzerinde yaptıkları ve 20 gün boyunca takip ettikleri çalışmada, katılımcıları 4 gruba ayırmışlardır. 1. gruba, 1250 ppm sodyum monofluorofosfat içeren bir diş macunu, 2. gruba, 1250 ppm amin florid içeren bir diş macunu, 3. gruba, 1250 ppm amin florid içeren bir diş macunu ve 250 ppm amin florid içeren bir ağız gargarası ve 4. gruba, 1250 ppm sodyum monofluorofosfat içeren bir diş macunu ve 1250 ppm sodyum monofluorofosfat içeren verni kullandırmışlardır. Çalışma sonunda en fazla florid kazancının amin florid içeren diş macunu ve ağız gargarası ile sağlandığı saptanmıştır (354). Bu çalışmada da grupların oluşturulması aşamasında, Campus ve ark.'nın (2004) yaptıkları çalışma göz önünde tutularak, remineralizasyon miktarının arttırılması amacıyla yüksek konsantrasyonda florid içeren farklı remineralizasyon materyalleri birlikte kullanıldı.

Lagerweij ve ten Cate (2002) yüksek konsantrasyonda florid uygulamalarının minenin remineralizasyonu üzerindeki etkisini değerlendirdikleri in situ çalışmada, 1. gruptaki

dişlere; sodyum florid içeren florid jeli ve sodyum florid içeren diş macunu, 2. gruptaki dişlere; sodyum florid içeren diş macunu uygulamışlardır. Çalışma sonucunda, florid jeli ve floridli diş macunu uygulanan grupta, yalnızca florid diş macunu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek remineralizasyon gerçekleştiği belirlenmiştir (352). Bu çalışmada da, grupların oluşturulması aşamasında, Campus ve ark.'nın (2004) ve Lagerweij ve ten Cate (2002)'in yaptıkları çalışma grupları ve materyaller göz önünde tutularak, Grup A'da; Duraphat verni, diş macunu, ağız gargarası, Grup B'de; Elmex sıvısı, diş macunu, ağız gargarası ve Grup C'de; HealOzone-Remineralizasyon Solüsyonu-Hasta Kiti (diş macunu, ağız gargarası) uygulamaları yapıldı. Bu sayede yüksek konsantrasyonda florid uygulamalarının remineralizasyon üzerindeki etkisi araştırıldı.

Diş çürüklerinin önlenmesinde ve kontrolünde en etkili yöntemlerden birinin florid uygulamaları olduğu belirtilmiştir. Floridin, ilerleyici bir biçimde diş minesiyle birleşmesi nedeniyle, mine diş tabakalarının sertleşmesine, yapılarının ve bileşimlerinin değişmesine yol açmaktadır. Mine apatit yapısındaki hidroksilin, florid ile yer değiştirmesi sonucu oluşan fluorapatit yapının asitlere direncinin yüksek olması çürük gelişimini önlemede fayda sağlamaktadır. Minenin demineralizasyon sürecini inhibe ederek remineralizasyonun, artmasını sağlamakta, plaktaki asit üretimini azaltmaktadır. Su kaynaklarında floridleme yapılmadığı ve içme suyundaki florid düzeyinin 0,7 ppm'in altında olduğu durumlarda florid uygulaması önerilmektedir. Yüksek riskli bebeklerin çevreden aldıkları florid de göz önüne alınarak uygun florid desteği verilebilir. Anne babasında çürük, dolgu ya da kayıp diş bulunan bebekler yüksek riskli kabul edilirler (367, 368).

Günümüz florid araştırmaları, dişlerin sürmesinden önce alınan sistemik floridin etkisinden çok, dişlerin sürmesinden sonra ağız içine uygulanan topikal floridin dişlerin oluşumu ve mineralizasyonu sırasında mine apatit kristali yapısına girerek mine yapısını güçlendirdiğini göstermişlerdir. Ancak floridden zengin mine yüzeyinin zamanla yavaş yavaş kaybolabilmesi nedeniyle, diş çürüklerine karşı sürekli ya da uzun süreli bir direnç sağlamadığı bildirilmiştir. Floridin çürük oluşumunu önleme mekanizmasına ilişkin güncel yaklaşımlar, topikal uygulamalar sonrasında plak sıvısında yer alan floridin minenin demineralizasyonunu yavaşlattığı yönündedir. Bunun yanında topikal florid uygulamalarıyla, diş yüzeyinde kalsiyum florid kristallerinin oluştuğu, pH düştüğünde ise bu kristallerin erimesiyle ortama salınan floridin çürük atağını kontrol ettiği belirtilmiştir. Bu şekilde, kalsiyum florid kristalleri, pH kontrolünü sağlayan bir florid salınım sistemi olarak

tanımlanmıştır. Topikal florid uygulamalarının çürük önlemede etkin bir rol oynadığı saptandığından uygulanması ve remineralizasyonu sağlayacak yeterli düzeyde floridin mine-plak yüzeyinde bulunmasının sağlanması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca floridin, dişin kuron kısmının morfolojisini etkileyerek çukur ve fissürleri sağlamlaştırdığı bildirilmiştir (368).

Topikal olarak uygulanan floridin remineralizasyon üzerine etkisi, çürük lezyonlarında kısmen demineralize olmuş yüzey altı kristalleri üzerine yeni bir yüzey oluşması için itici bir güç oluşturmaktadır. Bu yeni kristal yüzeyi, orjinal diş mineralinden daha düşük çözünürlüğe sahiptir (117).

Florid minenin mineral yapısına katılarak hidroksiapatiti daha az çözünür olan fluorapatite dönüştürerek asitlere karşı minenin çözünürlüğünü azaltmaktadır. Bu, floridin mineye olan etkisidir. Florid aynı zamanda dental plağa da etki etmektedir. Dental plağı doğrudan etkileyerek plakta bulunan mikroorganizmaların asit oluşumunu azaltmaktadır. Ayrıca asitlerle demineralize olan alanlarda diş minesinin tamirini sağlamakta ve remineralizasyonu desteklemektedir. Mine yüzeyinde ve içerisinde bulunan florid iyonları, mineyi zenginleştirerek çürük oluşumuna karşı direnç sağlamanın yanı sıra çürüğe neden olan bakterilerden kaynaklanan asitlerin neden olduğu erken dönem diş çürüklerinin tamirini ve remineralizasyonunu da sağlamaktadır. Remineralizasyon için gerekli florid iyonları floridlenmiş su, diş macunu, ağız gargarası, jeller ve verniler gibi floridli ürünlerden sağlanmaktadır (210).

Bu çalışmada, Elmex (amin florid) sıvısı, diş macunu ve ağız gargarası ve Duraphat (sodyum florid) verni, diş macunu ve ağız gargarası, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (sodyum florid) uygulamalarının minede oluşturulan başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliği araştırıldı.

Topikal olarak uygulanan ilk florid bileşiği NaF'dir. İlk olarak 1942 yılında %0,1'lik NaF kullanılmıştır. NaF içerikli preparatlar, nötral pH'dadır. Özellikle kompozit, porselen restorasyonu olanlarda ve radyoterapi görenlerde kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (369, 370). En sık kullanılan florid vernileri; %5 NaF veya % 2,26 F içeren ve nötral olan Duraphat ile % 5 difluorosilan içeren, asidik özellikte olan Fluor Protector'dır.

Shobha ve ark. (1987), nötral florid (APF) ve sodyum florid (Duraphat) içerikli verninin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri

çalışmalarında, sodyum florid (Duraphat) verninin, remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır (262).

Zickert ve Emilson (1982) yaptıkları çalışmada, Duraphat uygulamasının plak ve tükürükteki *S. mutans* seviyesi üzerinde belirgin bir etki yaratmadığını bildirmişlerdir (371). Diğer taraftan, Seppa ve ark (1982) yaptıkları çalışmada, Duraphat'ın çürük insidansını % 30 oranında azalttığını belirtmişlerdir. Shobha ve ark. (1987) APF ile Duraphat verniyi karşılaştırdıkları çalışmalarında florid içeren verninin daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (372, 373). Bu çalışmada da Grup A'da remineralizasyon materyali olarak Duraphat verni, diş macunu ve ağız gargarası kullanıldı. Çalışma sonucunda Duraphat'ın demineralize mine yüzeyinin remineralizasyonunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı saptandı.

Bizhang ve ark. (2009), diş macunu ve ağız gargarası kullanımının demineralize dentinin remineralizasyonu üzerinde benzer etki gösterdiği hipotezini test etmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, Duraphat (sodyum florid) diş macununu, Meridol (amin florid) ağız gargarası ile karşılaştırmışlardır. Duraphat diş macununun, Meridol ağız gargarasına göre remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı belirlenmiştir (259).

Amin florid (AmF) materyali ilk defa 1957'de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmıştır. Yüzey aktif özellikleri nedeni ile diş minesine sıkıca bağlanmakta ve CaF_2 tabakasını oluşturmaktadırlar. Ayrıca antibakteriyal özelliğe sahip oldukları belirtilmiştir (369).

Üçok-Aytepe (1980) , Elmex (amin florid) ile kalay florid içerikli diş macunlarının başlangıç mine çürükleri üzerine etkilerini değerlendirdiği çalışmasında, Elmex amin floridin başlangıç mine çürüğü tedavisinde daha başarılı sonuç verdiğini bildirmiştir (374). Arnold ve ark. (2006), içerisinde farklı florid içeriklerinin bulunduğu dört farklı diş macununun remineralizasyon etkinliğini yapay olarak hazırlanmış başlangıç mine çürüklerinde incelemişler ve amin florid içeren Elmex diş macununun mine remineralizasyonu üzerine etkinliğinin sodyum florid, sodyum monofluorofosfat içeren diğer materyallerden daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (260).

Arnold ve ark. (2006), amin florid (Elmex), sodyum florid ve sodyum monoflorofosfat içerikli diş macunlarının başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, tüm grupların remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdıkları ve sodyum florid, amin florid ve sodyum mono florofosfat gruplarının remineralizasyon üzerinde benzer etki gösterdikleri belirlenmiştir (260).

Petersson ve ark. (2007), Elmex (amin florid) ağız gargarasının başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, Elmex diş macunu ve Elmex ağız gargarasını, Elmex diş macunu ve florid içermeyen bir ağız gargarası ile karşılaştırmışlardır. Çalışma sonunda Elmex diş macunu ve ağız gargarası grubunun, remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı belirlenmiştir (261).

Brambilla ve ark.'nın (1997) Elmex sıvısının çürük gelişimini önleyici etkisini değerlendirdikleri çift kör, randomize, plasebo kontrollü klinik bir çalışmada, deney grubundaki 6 yaşındaki çocukların (n=248) sürekli 1. büyük azı dişine yılda 2 kere Elmex sıvısı uygulamışlardır. Kontrol grubundaki dişlere ise plasebo solüsyonunu (florid içermeyen) aynı şekilde uygulamışlardır. İki gruptaki dişlerin, 5 yıl boyunca 6 ayda 1 DMFT değerleri kaydedilmiştir. 3. yılın sonunda Elmex sıvısının çürük gelişimini istatistiksel anlamlı derecede azalttığı belirlenmiştir (273).

Buchalla ve ark. (2002), Elmex sıvısının minede başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkisini değerlendirdikleri in-situ çalışmada, yüksek konsantrasyonda, tek seferde uygulanan florid solüsyonunun remineralizasyonu arttırdığını bildirmişlerdir (375). Bu çalışmada da Grup B'de remineralizasyon materyali olarak Elmex sıvısı, diş macunu ve ağız gargarası kullanıldı. Çalışma sonunda Elmex'in demineralize mine yüzeyinin remineralizasyonunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı belirlendi.

Bu çalışmada kullanılan remineralizasyon materyalleri olan Duraphat (sodyum florid) verni, diş macunu ve ağız gargarası, Elmex (amin florid) sıvısı, diş macunu ve ağız gargarası ve HealOzone uygulamalarının minede başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı belirlendi.

Başlangıç ürük lezyonu oluşumunda en büyük role sahip olan mikroorganizmalar anaerobik fakültatif olan *S.mutans* bakterileridir (376). İnsanlarda diş ürüğünden en sık izole

edilen MS'ların *S. mutans*, *S. sobrinus* bakterileri olduğu bildirilmiştir. *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin insanlarda diş çürüklerinin başlamasına ve ilerlemesine neden olan en önemli etyolojik faktör oldukları bildirilmiştir (64). Baysan ve ark. (2000) yaptıkları in-vitro çalışmada, ozon uygulamasının çürük lezyonu içerisindeki mikroorganizmaların büyük çoğunluğunun yok edilmesinde etkili olduğunu ve ozon uygulamasının *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin sayılarını azalttığını bildirmişlerdir (10).

Çürük lezyonunun restorasyonu için rezin modifiye cam iyonmer siman, cam iyonmer siman, kompozit ve amalgam gibi restoratif materyaller kullanılmaktadır. Ancak bu restoratif materyaller ile restore edilen dişlerde mikrosızıntı ve zayıf marjinal adaptasyon gibi sorunlar meydana gelebilmektedir (377). Son yıllarda diş hekimliğinde koruyucu yaklaşımlar ya da invaziv olmayan yaklaşımlar kapsamında yeni bir tedavi yöntemi olarak ozon uygulamaları kabul görmüştür. Birçok in-vivo ve in-vitro çalışmada ozonun, çürük lezyonu içerisindeki mikroorganizmaların eliminasyonunu ve çürük lezyonu içerisindeki karbonhidrat ve asitlerin oksidasyonunu gerçekleştirerek çürük lezyonunun remineralizasyonu için uygun bir ortam hazırladığı bildirilmiştir (10, 317, 378). Çok sayıda çalışmada ozon uygulamasının kavite oluşmamış çürük lezyonlarının remineralizasyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (15, 288, 291, 312, 316, 379). Bu çalışmada da ozonun minede başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonu üzerindeki etkinliği araştırıldı.

Diş hekimliğinde ozon uygulamalarına yönelik olarak üretilen ilk ozon jeneratörü HealOzone'dur. Bu sistem ozonu tedavi sahasına, el aletine takılan ve yüzeyi vakumlayarak kavrayan silikon tek kullanımlık başlıklar aracılığı ile göndermektedir. Silikon başlık tedavi sahasına tam olarak oturtulmadığında, vakumlama işlemi gerçekleşmemektedir. Vakumlama işlemi tam olarak gerçekleştirilemediğinde, sistem çalışmayı durdurmakta ve ozon uygulaması yapmamaktadır (13, 207, 380).

Diş hekimliğinde ozon uygulamalarına yönelik tasarlanan diğer bir cihaz Ozi-Cure (Güney Afrika), daha düşük konsantrasyonda ozon üreten, vakumlama yapan ya da kavrayıcı kontrollü bir yapı olmadan tedavi sahasına doğrudan ozon gönderen ve Avrupa'da kullanımına yönelik henüz lisans alamamış bir sistemdir (207, 380).

Birleşmiş Milletler Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi (Occupational, Safety and Health Administration, OSHA) tedavi amaçla ozon uygulamalarının güvenlik limitlerini 0,06 ppm 8 saat/gün, 0,3 ppm 15 dakika/5-7 gün olarak belirlemiştir (380).

Millar ve Hodson (2007) yaptıkları in-vitro çalışmada, her iki ozon sisteminin çürük lezyonu tedavisi ve endodontik tedavi sırasında sistemden sızan hava içerisindeki ozon seviyesini hastanın farinks, burun bölgesi ve klinik uygulamacının ağız çevresinde ozon metre kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda tüm bölgelerdeki HealOzone sisteminden sızan hava içerisindeki ozon seviyesi sıfır olarak bulgulanırken, Ozi-Cure sisteminde OSHA tarafından belirlenen limitlerden daha yüksek seviyede ozon sızıntısı olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında her iki sistemin diş üzerine gönderdikleri ozon konsantrasyonları karşılaştırıldığında, HealOzone sisteminin daha yüksek konsantrasyonda ve daha güvenli ozon gönderimi sağladığı bulgulanmıştır. Araştırmacılar, HealOzone sisteminde vakumlama yapan silikon başlıkların, okluzal, bukkal, lingual ve palatinal yüzeyler için kullanışlı ve güvenli olduğunu, ancak aproksimal yüzeylere ve periodontal alanlara uygulamanın zor olabileceğini bildirmişlerdir (380).

Baysan ve Lynch (2001) yaptıkların in-vivo çalışmada, başlangıç kök yüzey çürüklerinin tedavisinde 10 ya da 20 sn. ozon uygulaması sırasında vakumlama yapan silikon başlıklardan dışarıya sızan hava içerisindeki ozon seviyesini araştırmışlardır. Her iki uygulama zamanında da ölçülen ozon seviyesinin FDA ve Avrupa Birliği'nin belirlediği sınırlarda olduğunu bildirmişlerdir (303).

Bu çalışmada da Grup C'de çalışmanın başarısı açısından kullanımı kolay, güvenilirliği kanıtlanmış HealOzone (KAVO®, Almanya) sisteminin kullanımı tercih edildi. Uygulama sırasında silikon başlıkların diş yüzeyine tam olarak oturtulmasına dikkat edilerek sızıntı olasılığı ortadan kaldırıldı. Ayrıca, ozon uygulaması, dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde gerçekleştirilerek, aproksimal yüzeyler ve periodontal alanlarda ortaya çıkabilecek zorluklar ile karşılaşılmadı.

Ozonun tıp ve diş hekimliğinde olumlu etkilerinin yanı sıra uygun doz ve konsantrasyonda kullanılmadığında özellikle solunum sisteminde oldukça toksik etkileri olduğu çok sayıda çalışmacı tarafından gösterilmiştir. Toksikite sonucunda öfori, üst solunum yolu iritasyonu, rinit, karın ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi semptomların ortaya

çıkabileceği bildirilmiştir (13, 380, 381). Nogales ve ark. (2008) bu gibi bir durumla karşılaşıldığında hastanın sırt üstü yatar konuma getirilerek nemli oksijen solutulmasını ve hastaya askorbik asit ve E vitamini verilmesini önermişlerdir (290).

Nagoyashi ve ark. (2004) ozonlu su ve %2,5 NaOCl irrigasyonlarının dentin tübüllerindeki *Enterococcus faecalis* ve *S. mutans* mikroorganizmaları üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, dentin tübüllerinin ozonlu su ile irrigasyonu sonucunda *Enterococcus faecalis* ve *S. mutans* sayılarında istatistiksel anlamlı derecede bir azalma meydana geldiğini ve %2,5 NaOCl irrigasyonunun da benzer sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ozonlu su ve %2,5 NaOCl L-929 fare fibroblastları üzerindeki sitotoksik etkileri araştırılmış ve ozonlu su ile yıkanan hücrelerde daha yüksek bir metabolik aktivite gözlemlenmiştir (321).

Huth ve ark'nın (2006) gaz ve sıvı formundaki ozonun 1 dk. süreyle uygulanmasının insan ağız içi epitel ve diş eti fibroblast hücreleri üzerindeki toksik etkinliğini araştırdıkları in-vitro çalışmada, ozon uygulamasını %2 ve %0,2 CHX, %5,25 ve %2,25 NaOCl, %3 H₂O₂ ile karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar çalışma sonucunda, sıvı ozonun gaz formundaki ozondan daha toksik olduğunu bulgulamışlardır (382).

Bu çalışma in-vitro koşullarda ve uygun bir ortamda yapıldı. Ozon uygulaması yapılırken uygun doz ve konsantrasyon kullanımına dikkat edildi. Bu sayede hastanın solunum sisteminde toksik etkilerin meydana gelmesi engellendi. Ayrıca, HealOzone (KAVO®, Almanya) sisteminin ürettiği ozon gazı kullanılarak ozonlu suyun neden olduğu toksik etkilerin önüne geçildi.

Kavitasyon oluşmamış pit ve fissür çürükleri ya da okluzal çürüklerin değerlendirildiği in-vivo çalışmalarda, 10-20-30-40 sn. ozon uygulanan dişler farklı takip sürelerinde takip edilmiştir. Bu çalışmalarda deney grubundaki dişlerin büyük bölümünde remineralizasyonun gerçekleştiği bulgulanmıştır (10, 311, 313, 383, 384, 385, 386, 387, 388).

Abu-Naba'a ve ark. (2003) pit ve fissür çürüklü dişlere 40 sn. ozon uyguladıkları ve 1 ay takip ettikleri in-vivo çalışmada, ozon uygulaması yapılan gruptaki dişlerin %62'sinde çürük ilerlemesinin durdurulduğu ve çürük gelişiminin tersine çevrildiği bulgulanmıştır.

Kontrol grubundaki dişlerde ise lezyonların %39'unun aynı kaldığı, %61'inin ise ilerlediği tespit edilmiştir (386).

Huth ve ark. (2005) kavitasyon oluşmamış, fissür çürüğü olan daimi azı dişlerinde ozon uygulamasının etkinliğini değerlendirdikleri 1., 2., 3. ayda takip ettikleri çalışmada, deney grubundaki dişlere 40 sn. ozon uygulaması yapılmış, kontrol grubundaki dişlere ise hiçbir uygulama yapılmamıştır. Çalışma sonucunda ozon uygulanan gruptaki dişlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede remineralizasyon geliştiği bulgulanmıştır (312).

Baysan ve ark. (2003) kavitasyon oluşmamış fissür çürüğü olan 258 daimi azı dişinde ozon uygulamasının etkinliğini değerlendirdikleri 1., 3., 6., 9. ve 12. aylarda takip ettikleri çalışmada, deney grubundaki dişlere 10 sn ozon uygulaması yapılmış ve ilk 6 ay içerisinde istatistiksel anlamlı derecede çürük lezyonlarının remineralizasyonunun gerçekleştiği, 6. aydan sonra ise çürük lezyonunun stabil olarak kaldığı bulgulanmıştır (318).

Holmes (2003) başlangıç kök yüzey çürüğü bulunan 60 yaş üzerindeki 89 hastada ozon uygulamasının etkinliğini değerlendirdiği çalışmasında, deney grubundaki dişlere 40 sn. ozon uygulaması yapmış, kontrol grubundaki dişlere ise hiçbir uygulama yapmamıştır. Hastalara ağız hijyen eğitimi verilmiş ve çalışma süresince kullanmaları için diş macunu, ağız gargarası ve ağız spreyinden oluşan hasta kitleri verilmiştir. 18. ayın sonunda deney grubundaki dişlerin %100'ünde çürük gelişiminin kontrol altına alındığı, kontrol grubundaki dişlerin ise %37'sinde çürük lezyonunun yumuşak ve sarı hale geldiği, %62'sinin de sert olarak çalışma sürecini tamamladığı gözlemlenmiştir (315).

Müller ve ark. (2007) 6 çeşit bakteriyi (*Actinomyces naeslundii*, *Veillonella dispar*, *fusobacterium nucleatum*, *S. sobrinus*, *S. oralis*, *Candida albicans*) bir arada kullanarak oluşturdukları biyofilm üzerinde 60 sn. ozon uygulamasını, 60 sn NaOCl (%0,2-2), CHX (%0,5-5), lazer ve fotodinamik terapi uygulamaları ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, en başarılı antibakteriyel aktiviteler %5, %0,5 NaOCl ve %2 CHX gruplarında gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, ozonun sıvı bakteriyel ortamlarda yürütülen çalışmalardaki antibakteriyel etkinliğine ulaşamamasının nedenini, organize biyofilm yapılarının daha karışık bir ekosistem oluşturmasına bağlamışlardır (389).

Nagoyoshi ve ark. (2004) 0,5-2,4 mg/l ozonlu suyun 10-30-60-120 sn. uygulanmasının *S. salivarius*, *S. sangius*, *S. mutans*, *S. sobrinus*, *A. Actinomycescomitans*, *Prophyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endotalis*, *Candida albicans* bakterileri üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, farklı sürelerde uygulanan ozonlu suyun, bakteriler üzerinde değişen düzeylerde etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Ozon, bakterilerin hücre duvarı ve sitoplazmik membranlarını parçalayarak antibakteriyel etki göstermektedir. Ozonun antibakteriyel etkisinin, bakterilerin hücre duvarı yapısındaki farklılıklara bağlı olarak değiştiği düşünülmektedir (390).

Baysan ve Beighton (2007) okluzal çürük lezyonu bulunan daimi dişlerde 40 sn. ozon uygulamasının demineralize dentin tabakasında bulunan bakteri sayısı üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, ozonun demineralize dentin tabakasındaki bakteri sayısını azaltmada başarısız olduğunu ve demineralize dentin üzerindeki etkinliğinin yetersiz olduğunu bildirmişlerdir (310). Bu çalışmada da, Baysan ve Beighton'ın (2007) yapmış oldukları çalışma (310) göz önüne alınarak, 40 sn. ozon uygulaması sonrası mine yüzeyindeki başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu amaçlandı.

Öte yandan Baysan ve ark'nın (2000) başlangıç düzeyinde kök çürüğü bulunan süt dişlerinde 10-20 sn. ozon uygulamasının *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterileri üzerindeki antimikrobiyal etkinliğini araştırdıkları in-vitro çalışmada, her iki sürede yapılan ozon uygulamasının da mikroorganizmaları yaklaşık %100 oranında elimine ettiğini belirlemişlerdir (10). İki çalışma arasında ortaya çıkan farklı sonuçların metodolojik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmekle birlikte yapılan diğer çalışmalarda ozon uygulamalarının dentine yeteri kadar ulaşamadığı gösterilmiştir. Ayrıca, ozon uygulamasının küçük lezyonlarda büyük lezyonlara göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Bu durum, küçük ve kavite oluşmamış çürük lezyonlarının daha az karyojenik mikroorganizma içermesi, büyük lezyonların güçlü yapısı ve demineralize dentindeki organik içeriğin daha fazla olması ile açıklanmıştır (379). Araştırmacılar, ozon uygulamasının küçük ve kavite oluşmamış lezyonlardaki antibakteriyel etkinliğinin, büyük ve kavite oluşmuş, dentin dokusunda ve diş etine yakın lezyonlardaki etkinliğinden daha güçlü olduğunu bildirmişlerdir (290, 10). Bu çalışmada da, Baysan ve ark'nın (2000), yaptıkları çalışma göz önünde tutularak ozon uygulaması minede oluşturulan yapay çürük lezyonunun remineralizasyonu için kullanılmıştır. Dentine ulaşan çürük lezyonlarında ozon uygulamalarının dentine yeteri kadar

ulaşamadığı göz önüne alınarak yapay çürük lezyonunun mine sınırları içerisinde kalmasına dikkat edildi.

Birçok çalışmada kavite oluşmamış pit ve fissür çürüğü ya da okluzal çürüklü dişlerde, 10-20-30-40 sn. ozon uygulamalarının remineralizasyon üzerindeki etkinliğinin benzer olduğu bildirilirken, mikrobiyolojik çalışmalar ozonun antimikrobiyal etkinliğinin uygulama süresi, konsantrasyon, bakteri türü ve organizasyonu, ortamın sıcaklığı gibi faktörlerden etkilenebileceği bildirilmiştir (290, 389, 390). Ozonun antimikrobiyal etkinliğinin kanıtlanabilmesi için organize biyofilm üzerinde daha fazla in-vivo ve in-vitro çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir (290, 389, 390).

Bu çalışmada ozonun, remineralizasyon döngüsünün ilk basamağı olan antimikrobiyal etkinliğinin uygulama süresi ve konsantrasyon artışına bağlı olarak arttığı düşüncesi benimsenerek, HealOzone sisteminden maksimum yararlanarak remineralizasyon üzerinde etkili olmasını sağlamak amacıyla önerilen en yüksek süre olan 40 sn olarak belirlendi (13, 14, 15, 291, 316, 391, 392). Bu çalışmada da bahsedilen çalışmalarla benzer şekilde 40 sn. ozon uygulamasının minede başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunu istatistiksel anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır.

Atabek (2008), ozon uygulaması ve ozon uygulamasının ardından remineralize edici solüsyon kullanımının, 9-12 yaşları arasındaki çocukların, kavite oluşmamış pit ve fissür çürüklü 1. büyük azı dişlerinin remineralizasyonu üzerindeki etkisinin ve uygulamalarla birlikte verilen ağız hijyen eğitiminin başarısını değerlendirdiği çalışmada, yalnızca HealOzone uygulanan ve HealOzone Remineralizasyon Solüsyonu uygulanan deney gruplarındaki dişlerde remineralizasyonun istatistiksel anlamlı derecede arttığını belirlemiştir. Bununla birlikte her iki deney grubundaki dişlerde meydana gelen remineralizasyon dereceleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Ozon uygulamasının yanı sıra remineralize edici solüsyon kullanımının, remineralizasyon derecesini bir miktar arttırdığı belirtilmiştir. Araştırmacı, bu sonucun, deney grubundaki dişlere ve tükürüğe uygulanan yüksek mineral içerikli remineralizasyon solüsyonu içeriğindeki florid, xylitol ve sitrik asit gibi maddelerin etkisiyle ortaya çıktığını ileri sürmektedir (393). Bu çalışmada Atabek'in (2008) yapmış olduğu araştırma ile benzer şekilde HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (sodyum florid) uygulamasının minede başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunu istatistiksel olarak anlamlı derecede

arttırdığı saptandı. Ancak bu çalışmada, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu tek başına bir grup olarak değil Hasta Kiti ile beraber uygulanarak değerlendirilmeler yapıldı.

Lynch (2004) yaptığı çalışmada, ozon uygulamasının hastaların ağız hijyen motivasyonunun arttığını ve tedaviye bakış açılarının değiştiğini bildirmiştir (13). Hugoson ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada, ozon uygulamalarının çocuk hastaların tedaviye bakış açılarını değiştirerek, ağız hijyen motivasyonlarını geliştirdiğini belirlemiştir (394).

Bu çalışmada ortodontik nedenlerle çekilmiş 60 adet insan premolar ve molar dişi kullanıldı. 60 adet diş, mikrotom cihazı ile bukkolingual yöde ikiye kesilerek 120 örnek elde edildi. Su soğutmalı mikrotom cihazı ile hazırlanan diş kesitleri, Grobler ve ark. (1994) ile Herkstöter ve ark.'nın (1989) yaptıkları gibi (102, 400) kurumayı önlemek amacıyla kapaklı kaplarda, ıslatılmış pamuklar ile nemli ortamda saklandı. Burada amaç, dişin suyunu kaybederek kuruması ve yapılacak çalışmanın sonuçlarında oluşabilecek sapmaları önlemektir.

Fluoridin demineralizasyon ve remineralizasyon üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda kantitatif element analizleri kullanılmaktadır (395, 396, 397, 398). Demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamaları sırasında yüzeyde oluşan değişikliklerin ölçülmesi amacıyla mine yüzeylerinin sertlik dereceleri de hesaplanmaktadır. Bu çalışmada, mikrosertlik yönteminin tercih edilmesinin nedeni yöntemin kantitatif ölçümlere göre kolay ve pratik uygulanabilirliğinin yanı sıra, Featherstone ve ark. (1983), günümüzde popüler bir teknik olan mikroradyografi ve mikrosertlik tekniği ile yaptıkları karşılaştırmalı bir çalışmada, her iki tekniğinde demineralizasyon ve remineralizasyon sonucu oluşan mine profilinin saptanmasında çok etkili olduklarını bildirmesidir (332). Ayrıca diş sert dokularındaki mineral kaybı ve kazanımlarının indirekt olarak ölçülmesinde mikrosertlik analizinin kolaylık sağladığı da bildirilmektedir (399).

Bu çalışmada Pascotto ve ark. (2004) ile Moura ve ark.'nın (2006), çalışmalarına benzer şekilde örnekler sırasıyla 320, 600 ve 1200 gridlik alüminyum oksit disklerle zımparalandı (401, 402). Zımparalama sonrasında kalan artıkların uzaklaştırılması için örnekler su ile yıkanıp kurutuldu. Zımparalama ve cilalamanın yapıldığı açı, mikrosertlik ölçümlerinde farklı ölçümlere neden olabilmektedir. Zımparalama ve cilalama işlemleri sırasında da kuvvet yanlışı açılı uyguladığında metal halka üzerinde bir bölgede metalin daha

fazla parladığı gözlemlendi. Bu sayede zımparalama sırasında uygulanan kuvvetin kontrolü mümkün oldu.

Mikrosertlik testinin uygulanabilmesi için, hazırlanan örneklerin yüzeylerinin yere paralel, düzgün ve pürüzsüz olması gerekmektedir. Nakajima (1993) ile Zero ve ark. (1990) çalışmalarında, mikrosertlik ölçümü için örneklerde cilalı ve düz bir yüzey oluşturmak amacıyla, kesitleri sırasıyla 400, 800, 1500 gridlik veya yalnızca 600 gridlik silikon karbid ile zımparalarken (403, 404), Herkströter ve ark. (1989) benzer çalışmasında yüzeye cilalama uygulamamışlardır (405).

Herkströter ve ark. (1989) ile Kelly ve ark.'nın, (1988) çalışmalarında yaptığı gibi, bu çalışmada da kullanılan diş kesitleri, sadece akrilik bloklar içerisine değil, standart kalınlıkta metal halkalar içerisindeki akrilik bloklara gömüldü (405, 406). Mikrosertlik ölçümü için kullanılan mikrosertlik ölçüm cihazındaki direkt aydınlatma yoğunluğu ya da aydınlatma açısı değiştirildiğinde, çentiğin yanlış ölçülmesi sonucu değişik mikrosertlik değerleri elde edilebileceği bildirilmiştir (405). Bu nedenle mikrosertlik cihazının üzerindeki mikroskobun aydınlatma yoğunluğu araştırmamız boyunca sabit tutuldu. Mikroskobun netlik ayarında bir sapma olması sonucunda çentiğin genişliği farklı görülebilmektedir (406). Ölçümlerimizde netliğin oluşturulması için, çentiğin ortasından en uç köşesine kadar ışığın yoğunlaştırılarak ölçümün alınmasına dikkat edildi. Phillips ve Swartz'ın (1948) çalışmasında belirttiği gibi örnekler tam kurutularak çentik uzunlukları ölçüldü ve ıslak mine yüzeyinden ışığın kırılması nedeniyle yanlış ölçümler yapılması engellendi (407).

Mikrosertlik testinin yapıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır (110, 402, 403, 407, 408). Bunların pek çoğu Knoop mikrosertlik test cihazı ile yapılmıştır. Phillips ve Swartz (1948) Knoop ölçümlerinde, çentiklerin çok net olarak ölçülebildiği durumlarda dahi araştırmacılar arasında farklı sertlik değerleri saptanabildiğini bildirilmişlerdir (408).

Bu çalışmada mikrosertlik testi, Vickers ucu bulunan mikrosertlik test cihazı ile yapıldı. Örnekler üzerinde, ölçüm yapılacak her bir noktaya 5 saniye süre ile 200 gr kuvvet uygulandı. Aynı kuvvetin uygulandığı durumlarda Vickers ucunun oluşturduğu izler, Knoop ucu ile oluşturulan izlere göre daha sığ izlerdir. Knoop ucu kullanılarak yapılan çalışmalarda 50 gr'lık bir kuvvet uygulanırken, bu çalışmada 100 gr ile değerlendirilebilir izler elde edilemediğinden 200 gr kuvvet uygulaması ile ölçümler yapıldı. Bu çalışmada, mikrosertlik

ölçümü sırasında Vikers çentiğinin oluşturduğu baklava şeklindeki görüntü elde edildiğinde mikrosertlik değeri okundu. Çentiğin yarattığı görüntünün baklava şekline uygun olmadığı gözlemlendiğinde cilalamanın eğiminde bir yanlışlık olduğu düşüncesiyle bir kez daha yapılan zımparalama ve cilalama sonrasında mikrosertlik ölçümü tekrarlandı. Örnekler üzerinde mikrosertlik ölçümlerinin yapılacağı noktalar, Moura ve ark.'nın (2006) çalışmalarında tasarladıkları noktalara benzer şekilde belirlendi (402). Bu çalışmada 120 örnek üzerinde 3x3 mm 'lik pencereler hazırlanarak bu alanlarda mikrosertlik ölçümleri yapıldıktan sonra elde edilen 'Başlangıç' mikrosertlik değerlerine göre her grupta 40 örnek bulunacak şekilde Duraphat, Elmex ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti gruplarına ayrıldı. Ardından 2 gün boyunca demineralizasyon solüsyonunda tutulan örneklerin tekrar mikrosertlik değerleri belirlendi. Demineralizasyon solüsyonundan çıkarılan örneklerle 14 günlük pH siklusu süresince remineralizasyon materyalleri ve demineralizasyon solüsyonları gün içinde belirli sürelerde uygulandı. Sonrasında tekrar mikrosertlik değerleri belirlendi. 'Demineralizasyon sonrası' ve 'Remineralizasyon sonrası' belirlenen mikrosertlik değerleri karşılaştırıldığında, remineralizasyon materyallerinin uygulanması sonrası ölçülen değerler, demineralizasyon solüsyonu uygulaması sonrası ölçülen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Diş hekimliğinde, organik içerikli materyallerin ultramikroskopik düzeyde incelenmesinde yüksek çözünürlükte ve düşük elektron voltajı kullanılarak morfolojik yüzey özelliklerinin net bir şekilde incelenebilmesine olanak tanıyan SEM kullanımının avantajları vurgulanmaktadır (409). Ancak diş dokularına remineralizasyon ajanlarının uygulandığı ve SEM incelemesinin yapıldığı araştırmaların da sınırlı sayıda olduğu dikkati çekmektedir.

Collys ve ark. (1990) florid ve lantan çözeltilerinin yumuşamış mine yüzeyine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, florid-lantan içeren çözeltilerde bekletilen dişlerde mine yüzeyinin normal mine yüzeyine göre tamamen farklılaşmış yüzey özellikleri gösterdiğini, florid ile elde edilen remineralizasyonda mine yüzeyinin globüler, lantan solüsyonu ile elde edilen remineralizasyonda ise mine yüzeyinin sferoidan olarak gözlemlendiğini belirtmişlerdir (410).

Eisenburger ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada, mine yüzeyinde farklı pH derecelerindeki sitrik asit ile oluşturdukları erosiv lezyonlu dişleri, florid içeren yapay tükürük ya da serum fizyolojik solüsyonu içinde bekletilmesinin ardından SEM ile

incelemişlerdir. Çalışma sonunda, yapay tükürük içinde bekletilen örneklerin mine yüzeylerinde gözlenen karmaşık yapıyı remineralize mine yapısı olarak değerlendirmişlerdir (411).

Robinson ve ark. (1998) yaptıkları çalışmada, mine çürük lezyonundaki hidroksiapatit yapısına bağlanma kabiliyeti olan albuminin çürük oluşumundaki rolünü SEM ile araştırmışlardır. Araştırma sonucunda, albuminin kalsiyum fosfat kristallerinin oluşum hızını yavaşlatması nedeni ile çürük oluşumunda rol oynadığını ve remineralize olmuş mine yüzeylerinin SEM ile incelenmesinde, mine yüzeyinin karakteristik olarak globuler görüntüler şeklinde gözlendiğini vurgulamışlardır (412).

Yılmaz (2003) yaptığı çalışmada, sağlam mine dokusunu, demineralize dokuyu, %1'lik, %0,1'lik kazeinglikopeptid ve 500 ppm'lik florid solüsyonları ile remineralize edilmiş mine yüzeylerini SEM'de incelemiştir. %1'lik kazeinglikopeptid ve 500 ppm'lik florid solüsyonları ile remineralize olan bölgelerin sağlam mine yapısına benzerlik gösterdiğini bildirmiştir (413). Bu çalışmada da, Sodyum florid içerikli Duraphat (Grup A) uygulanan, amin florid içerikli Elmex (Grup B) uygulanan, HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti uygulanan (Grup C) ve demineralizasyon solüsyonunda 2 gün tutularak yapay çürük oluşturulan 40'ar örnek akrilik bloklar içerisine gömülerek Scanning Electron Microscope (SEM) ile incelendi ve elde edilen yüzeylerin karakteristik özellikleri A, B ve C grupları arasında ve demineralize mine yüzey görüntüleri ile karşılaştırıldı. SEM ile incelemede, remineralize mine yüzey yapısı ile demineralize mine yüzey yapısı arasında morfolojik olarak tamamen farklı özellikler gözlemlendi ve her remineralizasyon materyal grubunun değerlendirilmesinde farklı SEM görüntüleri saptandı. SEM incelemesinde, demineralizasyon uygulaması sonrası minede interprizmatik boşlukların oluştuğu, çok sayıda çukurcuk oluştuğu buna rağmen remineralizasyon materyalleri uygulanması sonrasında oluşan mine interprizmatik boşlukların tıkanıdığı ve remineralizasyonun yoğun çökeltmeler şeklinde oluştuğu belirlendi. HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti uygulanmış örneklerde belirlenen görüntülerde, minede interprizmatik boşlukların yer yer tıkanıdığı ancak açıkta kalan çukurcuklar olduğu gözlemlendi. Bunun yanında remineralizasyonu işaret eden yoğun çökeltmeler oluşmadığı belirlendi. Duraphat ve Elmex remineralizasyon materyali uygulanmış örneklerde belirlenen görüntülerde ise, mine yüzeyinde yoğun çökeltmeler oluştuğu belirlendi. Bu durumun nedeninin Duraphat ve Elmex uygulamalarının

remineralizasyonu diş yüzeyine yoğun çökeltmeler sağlaması nedeniyle oluştuğu düşünölmektedir.

Bu çalışmada, demineralize mine, Duraphat (Grup A), Elmex (Grup B) ve HealOzone–Remineralizasyon Solösyonu–Hasta Kiti (Grup C) remineralizasyon materyalleri uygulanmış örneklerin SEM ile incelendiği ve farklı büyötmelerde elde edilen görüntülerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmanın olmaması nedeni ile mine yüzeyinde saptanan ultramikroskopik değişiklikler diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmadı. Üçok-Aytepe (1980) başlangıç mine çüröğünü, sağlam mine yapısını, amin florid içeren Elmex diş macununu ve %4'lük kalay florid ile remineralize olan mine alanlarını taramalı ve transmisyon elektron mikroskopları ile incelemiş, kalay florid ve amin florid uygulanmış çürök lezyonlarında büyük bir farklılık görölmediğini ancak amin florid uygulanmış minede yoğun çökeltmelerin olduğunu belirtmiştir (374). Bu çalışmada da Elmex uygulanan mine yüzeylerindeki interprizmatik boşlukların tıkandığı, çukurcuk oluşumunun azaldığı ve remineralizasyonun yoğun çökeltmeler şeklinde oluştuğu gözlendi.

6. SONUÇLAR

Yapay çürük lezyonu oluşturulan çekilmiş sürekli insan büyük azı ve küçük azı dişlerinde sodyum florid Grup A (Duraphat), amin florid Grup B (Elmex) ve HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti Grup C uygulaması sonrası mikrosertlik değerlerinin karşılaştırıldığı ve SEM görüntülerinin değerlendirildiği bu çalışmada, aşağıda yer alan sonuçlar elde edildi.

1. 2 gün süre ile demineralizasyon solüsyonunda bekletilen örneklerin mikrosertlik değerleri incelendiğinde, Grup A, B ve C'nin (Duraphat, Elmex, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti) mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi.
2. Remineralizasyon materyallerinin uygulanması sonrası ölçülen mikrosertlik değerleri incelendiğinde, Grup A, B ve C'nin (Duraphat, Elmex, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti) mikrosertlik ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,037$).
3. Grup B'de (Elmex) ölçülen mikrosertlik ortalamaları, Grup C'de (HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti) belirlenen mikrosertlik ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,029$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).
4. Grup A, B ve C'nin (Duraphat, Elmex, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti) 'Uygulama Sonrası' mikrosertlik ortalamaları, 'Demineralizasyon Sonrası' değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$).
5. Sodyum florid içerikli Duraphat (Grup A) uygulanan, amin florid içerikli Elmex (Grup B) uygulanan, HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti uygulanan (Grup C) ve demineralizasyon solüsyonunda 2 gün tutularak yapay

çürük oluşturulan 40'ar örneğin Scanning Electron Microscope (SEM) ile incelenmesi sonucu elde edilen görüntülerde, demineralize minede; çok sayıda çukurcuk olduğu ve minede interprizmatik boşlukların olduğu, remineralizasyon materyalleri uygulanması sonrasında ise minede interprizmatik boşlukların tıkanıdığı, çukurcuk oluşumunun azaldığı ve remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi. HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti uygulanan grubun görüntülerinde; minede interprizmatik boşlukların yer yer tıkanıdığı, açıkta kalan çukurcuklar olduğu ve remineralizasyonu işaret eden yoğun çökelmeler oluşmadığı gözlemlendi.

Bu çalışmada elde edilen bulgular ışığında, yapay çürük lezyonu oluşturulan örneklerde sodyum florid içerikli Duraphat (Grup A), amin florid içerikli Elmex (Grup B), HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti (Grup C) remineralizasyon materyalleri uygulanması sonrası mikrosertlik değerleri incelendiğinde her üç uygulamanın da remineralizasyonu istatistiksel anlamlı derecede arttırdığı belirlendi. Çalışma sonunda mikrosertlik değerlerine göre HealOzone–Remineralizasyon solüsyonu–Hasta kiti (Grup C) uygulamasının, Elmex (Grup B) uygulamasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla remineralizasyon sağladığı belirlendi.

Örneklerin Scanning Electron Microscope (SEM) ile incelenmesi sonucu, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C) uygulanan görüntülerinde minede remineralizasyonu işaret eden yoğun çökelmeler oluşmadığı gözlemlendi. Bu durumun, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C) uygulamasının demineralize mine yüzeyinde Duraphat (Grup A) ve Elmex (Grup B) gibi bir film tabakası oluşturmamasına bağlı olduğu düşünüldü. Çalışmanın sonuçlarına göre, HealOzone uygulaması başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunu sağlamada başarılı ve etkili bir yöntemdir. Ancak HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C) uygulamasının bir cihaz gerektirmesi ve kliniklerde rutin olarak uygulanamaması nedeniyle Duraphat (Grup A) uygulaması, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C) uygulamasına alternatif olarak kliniklerde tercih edilebilir. Bunun yanında, HealOzone–Remineralizasyon Solüsyonu–Hasta Kiti (Grup C) uygulaması yalnızca hekim tarafından gerçekleştirilebilen bir uygulamadır buna rağmen Duraphat (Grup A) diş macunu, ağız gargarası, Elmex (Grup B) diş macunu ve ağız gargarasını birey kendisi kullanabilir. Bu

materyallerin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerine etkinliklerinin kesin olarak belirlenebilmesi için daha çok sayıda in-vivo ve in-vitro çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Borsatto MC, Corona SA, Dibb RG, Ramos RP, Pecora JD. Microleakage of a resin sealant after acid-etching, Er:YAG laser irradiation and air-abrasion of pits and fissures. *J Clin Laser Med Surg*, 19(2): 83-87, 2001.
2. Newbrun E. Preventing dental caries: current and prospective strategies. *J Am Dent Assoc*, 123(5): 68-73, 1992.
3. Pardi V, Sinhoreti MA, Pereira AC, Ambrosano GM, Meneghim Mde C. In-vitro evaluation of microleakage of different materials used as pit-and-fissure sealants. *Braz Dent J*, 17(1): 49-52, 2006.
4. Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ. Introduction to Art and Science of Operative Dentistry. (5th ed.) St.Louis, Mosby Co, pp 67-134, 2011.
5. Burt BA, Fejerskov O. Water fluoridation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. Fluoride in Dentistry. (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard, pp 275-290, 1996.
6. Fejerskov O, Ellwood R. Clinical use of fluoride. In: Fejerskov O, Kidd EAM. Dental caries and its clinical management. (1st ed.) Oxford, Blackwell, pp 189-222, 2003.
7. 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, pp 252-269, 1996.
8. Kusano SC, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*, 25(5): 383-387, Oct 2011.
9. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*, 23 (Suppl 1): 23-30, 2009.
10. Baysan A, Whiley RA, Lynch E. Anti-microbial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in-vitro. *Caries Res*, 34: 498-501, 2000.
11. Claxson A, Smith C, Turner M, Silwood C, Lynch E, Grootveld M. Oxidative modification of salivary biomolecules with therapeutic levels of ozone. *J Dent Res*, 24: 377-85, 2002.
12. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*, 131: 887-899, 2000.
13. Lynch E. The revolution in dentistry. (1st ed.) London, Quintessence Publishing Co. Ltd, 2004.

14. Abu-Naba'a L, AI Shorman H, Lynch E. Ozone treatment of primary occlusal pit and fissure caries (POPFC): 12 months clinical severity changes. *Caries Res*, 37: 272, 2003
15. Abu-Naba'a L, AI Shorman H, Lynch E. 6-month clinical indices changes after treatment pit and fissure caries (PFC). *J Dent Res*, 82: B135, 2003.
16. Ring ME, Ed. *Dentistry: An illustrated history*. New York, Harry N. Abrams, Inc. Publishers, 1992.
17. Robertson W. *A practical treatise on the diseases of the teeth, in which the origin and nature of decay are explained; and the means of prevention pointed out*. London, Green&Longman, 1835.
18. Miller WD. *The Micro-organisms of the human mouth the local and general diseases which are caused by them*. Philadelphia, SS White Dental Manufacturing Co, 1973.
19. Black GV. Dr. Black's conclusions reviewed again. *Dental Cosmos*, 40: 440-451, 1898.
20. Keyes PH, Jordan HV. Factors influencing initiation, transmission and inhibition of dental caries. In: Harris RJ, ed. *Mechanisms of hard tissue destruction*. New York, Academic Press, 261-283, 1963.
21. Haris NO, Gorcia-Goday F. *Introduction to Primary Preventive Dentistry*. In: *Primary preventive Dentistry*. (6th ed.) New Jersey, Prentice Hall, pp 46-72, 2004.
22. Bowden GHW. The microbial ecology of dental caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 12(3): 138-148, 2000.
23. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *Int Dent J*, 49(1): 15-26, Feb 1999.
24. Nguyen DH, Martin JT. Common dental infections in the primary care setting. *Am Fam Physician*, 15,77(6): 797-802, Mar 2008.
25. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys EJ, Paster BJ. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol*, 46(4): 1407-1417, Apr 2008.
26. González-Cabezas C. The chemistry of caries: Remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am*, 54(3): 469-78, Jul 2010.
27. Krol DM. Dental caries, oral health, and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 33(8): 253-270, Sep 2003.

28. Matsui R, Cvitkovitch D. Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future Microbiol*, 5(3): 403-417, Mar 2010.
29. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*, 6, 369(9555): 51-59, Jan 2007.
30. Geddes DA. Acids produced by human dental plaque metabolism in situ. *Caries Res*, 9(2): 98-109, 1975.
31. Touger-Decker R, van Loveren C. Sugars and Dental Caries. *Am J Clin Nutr*, 78(4): 881S-892S, Oct 2003.
32. Silverstone LM. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev*, 3: 100-160, 1973.
33. García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*, 139 (Suppl): 25S-34S, May 2008.
34. Çakır F, Gürkan S, Attar N. Çürük Mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, Cilt: 34: Sayı: 3-4, ss 78-91, 2010.
35. Caufield PW, Li Y, Dasanayake A. Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compend Contin Educ Dent*, 26(5) (Suppl 1): 10-16, May 2005.
36. Stephan RM. Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. *JADA*, 27: 718-723, 1910.
37. Tenuta LMA, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res*, 24(Spec Iss 1): 9-17, 2010.
38. Arthur RA, Cury AA, Graner RO, Rosalen PL, Vale GC, Paes Leme AF, Cury JA, Tabchoury CP. Genotypic and phenotypic analysis of *S. mutans* isolated from dental biofilms formed in-vivo under high cariogenic conditions. *Braz Dent J*, 22(4): 267-274, 2011.
39. Arthur RA, Tabchoury CP, Mattos-Graner Rde O, Del Bel Cury AA, Paes Leme AF, Vale GC, Cury JA. Genotypic diversity of *S. mutans* in dental biofilm formed in situ under sugar stress exposure. *Braz Dent J*, 18(3): 185-191, 2007.
40. Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res*, 14: 29-39, Dec 2000.
41. Houte JV. Role of Micro-organisms in Caries Etiology. *J Dent Res*, 73(3): 672-681, 1994.

42. Hojo S, Komatsu M, Okuda R, Takahashi N and Yamada T. Acid profiles and pH of carious dentin in active and arrested lesions. *J Dent Res*, 73(12): 1853-1857, Dec 1994.
43. Chandki R, Banthia P, Banthia R. Biofilms: A microbial home. *J Indian Soc Periodontol*, 15(2): 111-114, Apr 2011.
44. Koluman A. Biyofilm ve gıda hijyeni yönünden önemi. <http://www.vetgida.ankara.edu.tr/bilimsel>, 2006, Erişim tarihi: 12.05.2012.
45. Sutherland I. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. *Microbiology*, 147(Pt 1): 3-9, Jan 2001.
46. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Inf Dis*, 8(9): 881-890, Sep 2002.
47. Ccahuana-Vásquez RA, Cury JA. *S. mutans* biofilm model to evaluate antimicrobial substances and enamel demineralization. *Braz Oral Res*, 24(2): 135-141, Apr-Jun 2010.
48. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*, 149(Pt 2): 279-294, Feb 2003.
49. Smiech-Slomkowska G, Jablonska-Zrobek J. The effect of oral health education on dental plaque development and the level of caries-related *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. *Eur J Orthod*, 29(2): 157-160, Apr 2007.
50. Yoshida A, Kuramitsu HK. Multiple *Streptococcus mutans* genes are involved in biofilm formation. *Appl Environ Microbiol*, 68(12): 6283-6291, Dec 2002.
51. Nakano K, Nomura R, Matsumoto M, Ooshima T. Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases from molecular mechanisms to clinical cases: cell-surface structures of novel serotype k *Streptococcus mutans* strains and their correlation to virulence. *J Pharmacol Sci*, 113(2): 103-9, 2010.
52. Hardie JM, Whiley RA. Classification and overview of the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. *Soc Appl Bacterial Symp Ser*, 26: 1S-11S, 1997.
53. Nobbs AH, Lamont RJ, Jenkinson HF. *Streptococcus* adherence and colonization. *Microbiol Mol Biol Rev*, 73(3): 407-450, Sep 2009.
54. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50(4): 353-80, Dec 1986.
55. Burne RA. Oral streptococci products of their environment. *J Dent Res*, 77(3): 445-52, Mar 1998.

56. Martinez AR, Abranches J, Kajfasz JK, Lemos JA. Characterization of the *Streptococcus sobrinus* acid-stress response by interspecies microarrays and proteomics. *Mol Oral Microbiol*, 25(5): 331-42, Oct 2010.
57. Lancefield RC. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. *J Exp Med*, 57: 571-595, 1933.
58. Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Miura H, Ezaki T. Determination of 16S rRNA sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and phylogenetic relationships among members of the genus *Streptococcus*. *Int J Syst Bacteriol*, 45(4): 882, Oct 1995.
59. Michalek SM, Hirasawa M, Kiyono H, Ochiai K, McGhee JR. Oral ecology and virulence of *Lactobacillus casei* and *Streptococcus mutans* in gnotobiotic rats. *Infect Immun*, 33(3): 690-6, Sep 1981.
60. Munson MA, Banerjee A, Watson TF, Wade WG. Molecular analysis of the microflora associated with dental caries. *J Clin Microbiol*, 42(7): 3023-3029, Jul 2004.
61. Chhour KL, Nadkarni MA, Byun R, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. *J Clin Microbiol*, 43(2): 843-849, Feb 2005.
62. Corby PM, Bretz WA, Hart TC, Filho MM, Oliveira B, Vanyukov M. Mutans streptococci in preschool twins. *Arch Oral Biol*, 50(3): 347-51, Mar 2005.
63. Hillman JD, Yaphe BI, and Johson KP. Colonization of the human oral cavity by a strain of *Streptococcus mutans*. *J Dent Res*, 64(11): 1272-1274, November 1985.
64. Facklam R. What happened to the Streptococci: Overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin Microbiol Rev*, 15(4): 613-630, Oct 2002.
65. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, Moeschberger ML, Kenyon SG, Galvin JL, Boches SK, Dewhirst FE, Griffen AL. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol*, 40(3): 1001-1009, Mar 2002.
66. Tamura H, Yamada A, Saito H, Murai S, Kato H. Identification of another surface protein antigen I/II gene, paaB, and a putative transcriptional regulator gene, par, from *Streptococcus cricetus*. *Genes Genet Syst*, 79(3): 129-37, Jun 2004
67. Baele M, Devriese LA, Vancanneyt M, Vaneechoutte M, Snauwaert C, Swings J, Haesebrouck F. Emended description of *Streptococcus ferus* isolated from pigs and rats. *Int J Syst Evol Microbiol*, 53(Pt 1): 143-146, Jan 2003.
68. Coykendall AL, Freedman ML. Colonization and cariogenicity of *Streptococcus ferus* in rats. *Infect Immun*, 32(1): 80-85, Apr 1981.

69. Griswold A, Chen YY, Snyder JA, Burne RA. Characterization of the arginine deiminase operon of *Streptococcus rattus* FA-1. *Appl Environ Microbiol*, 70(3): 1321-1327, Mar 2004.
70. Beighton D, Hayday H, Russel RRB, Whiley RA. *Streptococcus macacae* sp. nov. from dental plaque of monkeys (*macaca fascicularis*). *Int J Syst Bacterio*, 34(3): 332-335, July 1984.
71. Whiley RA, Russell RRB, Hardie JM, Beighton D. *Streptococcus downei* sp. nov. for strains previously described as *Streptococcus mutans* serotype h. *Int J Syst Bacterio*, 38(1): 25-29, Jan 1988.
72. Houte JV. Microbiological Predictors of caries risk. *Adv Dent Res*, 7(2): 87-96, Aug 1993.
73. Schroeder HE, Luder H.U, Bosshardt DD. Morphological and labeling evidence supporting and extending a modern theory of tooth eruption. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 102: 20-31, 1992.
74. Gwinnett AJ. Structure and composition of enamel. *Oper Dent*, 5: 10-17, 1992.
75. ten Cate AR. Oral histology, development, structure and function St.Louis: Mosby CV, 1989.
76. Avery JK. Essentials of oral histology and embryology a clinical approach, 1980.
77. Berkovitz BK, Robinson S, Moxham BJ, Patel D. Ultrastructural quantification of collagen fibrils in the central region of the articular disc of the temporomandibular joint of the cat and the guinea pig. *Arch Oral Biol*, 37: 479-481, 1992.
78. ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. dental caries. Copenhagen, Blackwell Munksgaard, 2003.
79. Pearce EI, Nelson DG. Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. *J Dent Res*, 68: 113-118, 1989.
80. Boyde A. Enamel. In: Handbook of microscopic anatomy. Oksche A, Vollrath L, Berlin: Springer Verlag, 309-473, 1989.
81. ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*, 57(6): 325-329, 1999.
82. Larsen MJ. Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res*, 69: 575-580, 1990.

83. Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, McTigue DJ, Nowak AJ. Pediatric Dentistry. Infancy through adolescence. (4th ed.) Missouri, Elsevier Saunders, pp 199-203, 2005.
84. Darling AI. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Engl*, 29: 354-369, 1961.
85. Mellberg JR, Ripa LW. Formation of dental caries. In: *Fluoride in Preventive Dentistry. Theory and clinical applications*. Chicago, Quintessence Publishing Co, 15-40, 1983.
86. O'Mullane D. Can prevention eliminate caries. *Adv Dent Res*, 9(2): 106-109, 1995.
87. Hollander F, Saper E. The apparent radiopaque surface layer of the enamel. *dent cosmos*, 77: 1187-1197, 1935.
88. Langdon DJ, Elliott JC, Fearnhead RW. Microradiographic observation of acidic subsurface decalcification in synthetic apatite aggregates. *Caries Res*, 14: 359-366, 1980.
89. Applebaum E. The radiopaque surface layer of enamel and caries. *J Dent Res*, 19: 41-46, 1940.
90. Besic FC. Caries like enamel changes by chemical means. *J Dent Res*, 32: 830-839, 1953.
91. Coolidge TB, Besic FC, Jacobs MH. A microscopic comparison of clinically and artificially produced changes in enamel. *J Oral Surg*, 8: 1204-1210, 1955.
92. Gray JA, Francis MD. Physical chemistry of enamel dissolution. In: *Destruction of hard Tissues*, Sognnaes RF, Ed. Washington, American Association for the Advancement of Science, 213-260, 1963.
93. Thewlis, J. The Structure of teeth as shown by X-ray examination. Spec. Rep. No. 238 of the Medical Research Council, London: HMSO, 1940.
94. Duckworth RM, Lynch RJ. Fluoride uptake to demineralised enamel: A comparison of sampling techniques. *Caries Res*, 32: 417-421, 1998.
95. Erickson RL, Glasspoole EA. Model investigations of caries inhibition by fluoride-releasing dental materials. *Adv Dent Res*, 3(9): 315-323, 1995.
96. Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. *J Clin Dent*, 1 (Spec No.10): 13-16, 1999.
97. Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res*, 1(15): 109-114, 1981.

98. ten Cate JM. In situ models, physico-chemical aspects. *Adv Dent Res*, 2(8): 125-133, 1994.
99. Featherstone JD, Rodgers BE. Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions. *Caries Res*, 5(15): 377-385, 1981.
100. White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Res*, 3(21): 228-242, 1987.
101. Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dnt Mater*, 12: 194-197, 1996.
102. Staninec M, Giles WS, Saiku JM, Hattori m. Caries penetration and cement thickness of luting agents. *Int J Prosthodont*, 3(1): 259-263, 1988.
103. Featherstone JD. Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent*, 5(7): 271-274, 1994.
104. Featherstone JD, Glena R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in-vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res*, (69 Spec No): 620-625, 1990.
105. Bowen WH. Interpretation and use of microbiological findings in dental caries. *Oral Microbiol Immunol*, 1(1): 82-86, 1986.
106. Stookey GK, Warrick JM, Miller LL, Greene AL. Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices. *Adv Dent Res*, 3(9):198-207, 1995.
107. Featherstone JD, Zero DT. An in situ model for simultaneous assessment of inhibition of demineralization and enhancement of remineralization. *J Dent Res*, 71: 804-810, 1992.
108. Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res*, 3(9): 214-230, 1995.
109. Dijkman GE, Arends J. Secondary caries in situ around fluoride-releasing lightcuring composites: a quantitative model investigation on four materials with a fluoride content between 0 and 26 vol%. *Caries Res*, 5(26): 351-357, 1992.
110. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1(92): 33-40, 1987.
111. Yamada T, Carlsson J. Regulation of lactate dehydrogenase and change of fermentation products in streptococci. *J Bacteriol*, 124(1): 55-61, 1975 Oct.
112. Fusayama T. *New concepts in operative dentistry*. (1st ed.) Chicago, Quintessence Publishing Co. Inc, 1980.

113. Kozemi RB, Meiers JC, Peppers K. Effect of caries disclosing agents on bond strengths of total etch and self etching primer dentin bonding systems to resin composite. *Oper Dent*, 27: 238-242, 2002.
114. Yoshiyama M, Urayama A, Kimochi T, Matsuo T, Pashley DH. Comparison of conventional vs. self etching adhesive bonds to caries-effected dentin. *Oper Dent*, 25: 163-169, 2000.
115. Torres MG, Santos Ada S, Neves FS, Arriaga ML, Campos PS, Crusoé-Rebello I. Assessment of enamel-dentin caries lesions detection using bitewing PSP digital images. *J Appl Oral Sci*, 19(5): 462-468, Oct 2011.
116. Kotsanos N, Darling AI. Influence of post-eruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. *Caries Res*, 25: 241-250, 1991.
117. Featherstone JDB. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 27: 31-40, 1999.
118. Cury JA. Fluoride therapy. *Advanced operative dentistry*, 31(1): 43-67, 1993.
119. Silverstone M, Johnson NW, Hardie JM, Williams R. Dental caries. Aetiology, pathology and prevention. Hong Kong, The Mac Millian Press Ltd, pp 71-97. 1981.
120. Kudiyirickal MG, Ivancaková R. Early enamel lesion part II. Histomorphology and prevention. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 51(3): 151-156, 2008.
121. Tschoppe P, Zandim LD, Martus P, Kielbassa MA. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*, 39: 430-437, 2011.
122. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*, 23 (Suppl 1): 23-30, 2009.
123. Pearce EI, Moore AJ. Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *J Dent Res*, 64: 416-421, 1985.
124. Kielbassa AM, Muller J, Gernhardt CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence Int*, 40: 663-681, 2009.
125. Margolis HC, Varughese K, Moreno EC. Effect of fluoride on crystal growth of calcium apatites in the presence of a salivary inhibitor. *Calcif Tissue Int*, 34: 33-40, 1982.
126. Koray F. *Diş Çürükleri*. Dünya Kitabevi Ltd. Şti, İstanbul, ss 87-100, 1981.

127. Featherstone JDB. Remineralization, the natural caries repair process. The need for new approaches. *Adv Dent Res*, 21(1): 4-7, 2009.
128. Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. Dynamic factors affecting Lesion initiation and progression in human dental enamel. Part I. The dynamic nature of enamel caries. *Quintessence Int*, 19(11): 773-785, Nov 1988.
129. Sjogren K, Birkhed D, Ruben J, Arends J. Effect of post-brushing water rinsing on caries-like lesions at approximal and buccal sites. *Caries Res*, 29: 337-342, 1995.
130. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 80: 2066-2070. 2001.
131. Cai F, Shen P, Walker GD, Reynolds C, Yuan Y, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*, 89: 1187-1197, 2010.
132. Lammers PC, Borggreven JM, Driessens FC. Influence of fluoride and pH on in vitro remineralization of bovine enamel. *Caries Res*, 26(1): 8-13, 1992.
133. ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res*, 80(5): 1407-11, May 2001.
134. Winter GB. Epidemiology of dental caries. *Arch Oral Biol*, 35 (Suppl): 1S-7S. 1990.
135. Krol DM. Dental caries, oral health and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 33: 253-270, 2003.
136. Rolla G, Ekstran J. Fluoride in oral fluids and dental plaque. In: Fejerskov O, Ekstran J, Burt BA. *Fluoride in Dentistry*. (2nd ed.) Copenhagen: Munkgaard, pp 215-229, 1996.
137. Scheie AA, Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries: The disease and its clinical management*. (2nd ed.) Copenhagen, Blackwell Publishing Ltd, pp 179-188, 2008.
138. Katz S. The use of fluoride and chlorhexidine for the prevention of radiation caries. *J Am Dent Assoc*, 104(2): 164-170, Feb 1982.
139. Altenburger MJ, Klasser M, Schirrmeister JF, Helwig E. Remineralization carious enamel lesions after application of a CHX/F-mouthrinse compared with sole CHX and placebo-application. *Oral Health Prev Dent*, 4(4): 255-263, 2006.
140. Külekçi G, Çintan S, Dülger O. Dişhekimliğinde antimikrobiyal ağız gargaralarının kullanılması. *ANKEM Derg*, 13(3): 208-213. 1999.

141. Gultz J, Do L, Boylan R, Kaim J, Scherer W. Antimicrobial activity of cavity disinfectants. *Gen Dent*, 47(2): 187-190, Mar-Apr 1999.
142. Türkün M, Türkün LS, Ateş M. Antibacterial activity of cavity disinfectants. *Balk J Stom*, 8: 1-6, 2004.
143. Ulu O, Dörter C. Fissür örtücüler ve kullanım alanları. *İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 42(3-4): 25-30, 2008.
144. Burrow MF, Makinson OF. Pit and fissures: remnant organic debris after acid etching. *ASDC J Dent Child*, 57: 348-351, 1990.
145. Anderson M. Risk assessment and epidemiology of dental caries. *Pediatr Dent*, 24: 377-385, 2002.
146. Garcia-Godoy F, Abarzua I, Goes MF, Chan DCN. Fluoride release from fissure sealants. *J Clin Pediatr Dent*, 22(1): 45-49, 1997.
147. Walker G, Cai F, Shen P, Reynolds C, Ward B, Fone C, Honda S, Koganei M, Oda M, Reynolds EC. Increased remineralization of tooth enamel by ilk containing added CPP-ACP. *J Dairy Res*, 73: 74-77, 2006.
148. Holt C, Timmins PA, Leaver JA. A core shell model of calcium fosfat by β caseinphosphopeptides, derived from sedimentation equilibrium and small angle x-ray and neutronsattering measurements. *J Biochem*, 252: 73-78, 1998.
149. Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, 4: 24-31, 2011.
150. Arunachalem KD, Raja RB. Isolation and characterisation of CPP (casein phosphopeptides) from fermented milk. *African Journal of Food Science*, 4(4): 167-175, 2010.
151. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in-vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 131(6): 705-709, 2007.
152. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist*, 18: 8-16, 1998.
153. Gültekin M. Probiyotikler. *ANKEM Derg*, 18: 87-89, 2004.
154. Metchnikoff E. *Optimistic studies* New York, Putman's Sons, pp 161-183. 1908.
155. Lilly DM. and Stillwell RH. Probiotics. Growth promoting factors produced by micro-organisms. *Science*, 147: 747-748, 1965.
156. Sperti GS. *Probiotics*. West Point, Connecticut, AVI Publishing Co Inc, 1971.

157. Parker RB. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Hlth*, 29: 4-8, 1974.
158. Havenaar R & Huis in't Veld JHJ. Probiotics: a general review. In: *The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease* ed. BJB Wood. London, Elsevier Applied Science, 151–170, 1992.
159. Koduganti RR, Sandeep N, Guduguntla S, Chandana Gorthi SS. Probiotics and prebiotics in periodontal therapy. *Indian J Dent Res*, 22(2): 324-30, Mar-Apr 2011.
160. Çetin AR, Karabekiroğlu S, Ünlü N. Probiyotikler ve ağız sağlığına etkileri. *Süleyman Demirel Üniv Diş Hek Fak Derg*, 3(1): 19-29, 2011.
161. Çakır İ, Çakmakçı ML. Probiyotikler: Tanımı, etki mekanizması, seçi ve güvenilirlik kriterleri. *GIDA*, 29(6): 427-434, 2004.
162. Klaenhammer TR, Kullen MJ. Selection and design of probiotics. *Int J Food Microbiol*, 15, 50(1-2): 45-57, Sep 1999.
163. Mitsuoka T. The human gastrointestinal tract. *Lac Acid Bact*, 1: 69-114, 1992.
164. Erten Ö, Karahan AG, Çakmakçı ML. Probiyotik bakterilerin diş sağlığı üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 7(3): 18-23, 2009.
165. Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk and dental caries and caries risk in children. *Caries Res*, 35:412-420, 2001.
166. Zaazou MH, Abu El-Yazeed M, Galal M, Abd Elrahman M, and Mehanna NN. A study of the effect of probiotic bacteria on level of *Streptococcus mutans* in rats. *J App Sci Res*, 3(12): 1835-1841, 2007.
167. Cornelli EM, Guggenheim B, Stingele F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotic for oral health. *Eur J Oral Sci*, 110: 218-224, 2002.
168. Çağlar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and Lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand*, 64: 314-318, 2006.
169. Ayçiçek G, Akçiçek MS, Uysal S, Çağırankaya LB, Avcu N. Diş hekimliğinde lazer uygulamaları: Derleme. *Dicle Dişhekimliği Dergisi*, 11(1): 24-32, 2010.
170. Gutknecht N, Franzen R, Vanmeersch L, Lamperet F. Lasers in Pediatric Dentistry. *J Oral Laser Appl*, 5: 207-218, 2005.

171. Kotlow LA. Lasers in pediatric dentistry. *Dent Clin North Am*, 48(4): 889-922, Oct 2004.
172. DenBesten PK, White JM, Pelino JEP, Furnish G, Silveira A, Parkins FM. The safety and effectiveness of an Er:YAG laser for caries removal and cavity preparation in children. *Medical Laser Application*, 16(3): 215-222, 2001.
173. Parkins F. Lasers in pediatric and adolescent dentistry. *Dent Clin North Am*, 44(4): 821-830, Oct 2000.
174. Martens LC. A Laser-assisted paediatric dentistry: Review and outlook. *J Oral Laser Appl*, 3(4): 203-209, 2003.
175. White JM, Goodis HE, Rose CL. Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med*, 11(5): 455-461, 1991.
176. Walsh LJ. The current status of laser applications in dentistry. *Aust Dent J*, 48(3): 146-155, Sep 2003.
177. Sognaes RF, Stern RH. Laser effect on resistance of human dental enamel to demineralization in-vitro, 33: 328-329, Aug 1965.
178. Powell GL, Morton TH, Whisenant BK. Argon laser oral safety parameters for teeth. *Lasers Surg Med*, 13(5): 548-552, 1993.
179. Morioka T, Suzuki K and Tsutsumi H. Effect of beam absorptive mediators on acid resistance of surface enamel be Nd-YAG laser irradiation. *Jpn J Dent Health*, 38: 40-44, 1984.
180. Harazaki M, Hayakawa K, Fukui T, Isshiki Y, Powell LG. The Nd-YAG laser is useful in prevention of dental caries during orthodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll*, 42(2): 79-86, 2001.
181. Morichini D. Analisi chimica del dente fossile fatta dal Dottor Morecchini. *Mem. Mat. Fis. Soc. ital. Sci. (Modena)*, 10(1) :166-172, 1803.
182. Toumba KJ. In-vivo and in-vitro evaluation of a slow-release fluoride glass for the prevention of dental caries in high-risk children. University of Leeds Division of Child Dental Health, Thesis, Leeds, pp 15-20, 1996.
183. Dr. Erhardt. Kali fluoratum zur Erhaltung der Zähne. *Der praktische Arzt*, Bd, 15: 69-70, 1874 also: *Memorabilien-Mschr rat Ärzte*, 19: 359, 1874, engl. translation published in *J Am Dent Assn*, 49: 385, Sept 1954.
184. Crichton-Browne J. An address on tooth culture. *The Lancet*, 6-10, July 1892.
185. Black GV in collaboration with McKay FS: "Mottled teeth", *Dental Cosmos*, 58 :129, 1916.

186. Churchill HV. Occurrence of fluorides in some waters of the United States. *J Ind Eng Chem*, 23: 996, 1931.
187. Rose RK, Shellis RP, Lee AR. The role of cation bridging in microbial fluoride binding. *Caries Res*, 30: 458-464, 1996.
188. Rose RK, Turner SJ. Fluoride-induced enhancement of diffusion in streptococcal model plaque biofilms. *Caries Res*, 32: 227-232, 1998.
189. Bowen WH. Caries prevention-fluoride: reaction paper. *Adv Dent Res*, 5: 46-49, 1991.
190. O'Mullane DM. Introduction and rationale for the use of fluoride for caries prevention. *Int Dent J*, 44: 257-261, 1994.
191. Zero DT, Fu J, Espeland MA, Featherstone JDB. Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. *J Dent Res*, 6: 1257-1262, 1988.
192. Einwag J, Hellwig E, Hotz P, Stadler P. The relative caries-inhibiting efficacy of amin fluoride and sodium fluoride in compatible dentifrices-results of consensus conference. *Quintessence Int*, 26: 707-713, 1995.
193. Newbrun E. *Cariology*. (3rd ed.) Chicago, Quintessence Publishing Co Inc., pp 50-65, 1989.
194. Us Z. Ara yüzlerine dis ipligi ile asidüle fosfat fluorid uygulanması sonucusüt disleri minelerindeki fluorid alımının in-vitro olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Doktora Tezi, Ankara, ss 1-20. 1991.
195. Wei SHY. *Pediatric dentistry: Total patient care*. Philadelphia, Lea Febiger Company, 80-97, 1988.
196. Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res*, 8: 5-14, 1994.
197. Wei SHY, Wefel JS. *Fluoride agents-solutions, ges and coating, Biocompatibility of dental materials*, Smith DC, Williams D. Florida, CRC Pres, 2: 1-14, 1982.
198. Murray JJ. Fluoride and dental caries. In: Murray JJ, Nunn JH, Steele JG. *Prevention of Oral Disease*. (4th ed.) NewYork, Oxford University Press, pp 37-60, 1996.
199. Yeşil Y. *Diş Çürüklerinden Korunmada İstanbul İlinde Çocuklara Fluorid Desteği Gerekli mi?* İstanbul Üniversitesi, Uzmanlık tezi, İstanbul, 2000.
200. American Dental Association. *Fluoridation facts*. 2005. <http://www.ada.org/consumer/fluoridefacts//ff.menu.html>, Erişim Tarihi: 12.05.2012.

201. Balamir A, Batırbaygil Y. Florürlerin etki mekanizmaları. HÜ Diş Hek Fak Derg, 7(2): 117-124, 1983.
202. Nizel AE, Papas AS. Nutrition in clinical dentistry. Philadelphia, WB Saunders Cp, pp 448, 1989.
203. Dean HT. Endemic fluorosis and its relation to dental caries. Public Health reports, 53: 1443-1452, 1938.
204. 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, pp 108-122, 1997.
205. Andlaw RJ, Rock WP. Fluorides. A manual of paediatric dentistry. (4th ed.) New York, Churchill Livingstone, pp 43-55, 1996.
206. Hamilton IR. Biomechanical effect of fluoride on oral bacteria. J Dent Res, 69: 660-667, 1990.
207. Nisengard RJ, Newman MG. Oral microbiology and immunology. (2nd ed.) Philadelphia, WB Saunders Company. 1994.
208. Exstrand J. Pharmokinetic aspects of topical fluorides. J Dent Res, 66: 1061-1065, 1987.
209. Hellwig E, Lussi A. What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? Caries Res, 35 (1): 57-59, 2001.
210. Hargreaves JA. The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance. J Dent Res, 71(5): 1244-1248, 1992.
211. Han L, Abu-Bakr N, Okamoto A, Iwaku M. Study of the fluoridated adhesive resin cement, fluoride release, fluoride up-take and acid resistance of tooth structures. Dent Mater J, 20(1): 114-22, Mar 2001.
212. De Croabdz P, Marthaler TM, Wiesner V, Bandi A. Steiner M, Robert A. Meyer R. Caries prevalence in children after 12 years of salt fluoridation in a canton of switzerland. Schweiz Monatsschr Zahnmed, 95: 805-815, 1985.
213. 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, 24: 408-411, 1996.
214. Murray JJ, Rugg-Gunn AJ. Water fluoridation uptake. In: Pediatric Dentistry, The Mosby Comp, 717-730, 1992.
215. 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, 20: 385-391, 1986.

216. Murray JJ, Naylor MN. Fluorides and dental caries. London, Oxford University Press, 32-67, 1996.
217. Peterson PE. Society and Oral Health. Comm Oral Health. (1st ed.) London, Oxford, University Press, 20-38, 1997.
218. 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, 36: 40-43, 2002.
219. 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, 34: 303-307, 2000.
220. Swan E. Dietary fluoride supplement protocol for the new millennium. J Can Dent Assoc, 66:362-363, 2000.
221. Estupinan-Day SR, Baez R, Horowitz H, Warpeha R, Sutherland B, Thamer M. Salt fluoridation and dental caries in Jamaica. Community Dent Oral Epidemiol, 29: 247-252, 2001.
222. Meyer-Lueckel H, Schulte-Monting J, Kielbassa A.M. The effect of commercially available saliva substitutes on predemineralized bovine dentin in vitro. Oral Dis, 8: 192-198, 2002.
223. Bruun C, Lambrou D, Larsen M.J, Fejerskov O, Thylstrup A. Fluoride in mixed human saliva after different topical fluoride treatments and possible relation to caries inhibition. Community Dent Oral Epidemiol, 10: 124-129. 1982.
224. Bruun C, Givskov H. Calcium fluoride formation in enamel from semi or low concentrated fluoride agents in-vitro. Caries Res, 27: 96-99, 1993.
225. Arends J, Lodding A, Petersson LG. Fluoride uptake in enamel. Caries Res, 14: 403-413, 1980.
226. Mahoney MC, Nasca PC, Burnett WS, Melius JM. Bone cancer incidence rates in New York State: time trends and fluoridated drinking water. Am J Public Health, 81(4): 475-9, Apr 1991.
227. Suarez-Almazor ME, Flowerdew G, Saunders LD, Soskolne CL, Russell AS. The fluoridation of drinking water and hip fracture hospitalization rates in two Canadian communities. Am J Public Health, 83(5): 689-93, May 1993.
228. Dawes C, Jenkins G.N, Hardwick JL, Leach SA. The relation between the fluoride concentrations in the dental plaque and in drinking water. Br Dent J, 119: 164-167, 1965.
229. Pereira P.N, Inokoshi S, Tagami J. In-vitro secondary caries inhibition around fluoride releasing materials. J Dent, 26: 505-510, 1998.

230. Dolan MM, Kavanagh BJ, Yankell SL. Artificial plaque prevention with organic fluorides. *J Period*, 43(9): 561-563, 1972.
231. Hamilton JR, Bowden GHW. Fluoride effects on oral bacteria. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. *Fluoride in Dentistry*. (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard, 13: 230-251, 1996.
232. Seppa L, Karkkainen S, Hausen H. Caries trends 1992-1998 in two low-fluoride Finnish towns formerly with and without fluoridation. *Caries Res*, 34: 462-468, 2000.
233. Tansu S. Erzurum'da ilköğretim çağındaki çocuklarda diş çürüğü, etkili faktörleri ve tavsiyeler. Atatürk Üniv Dis Hek Fak Yayınları, 1974.
234. Morganstein S. Clinical results: implications for prevention and treatment in general dental practise. *Int Dent J*, 44: 297-299, 1994.
235. Ripa LW. A half-century of community water fluoridation in the United States: review and commentary. *J Public Health Dent*, 53: 17-44, 1993.
236. Horowitz HS. The effectiveness of community water fluoridation in the United States. *J Public Health Dent*, 56: 253-8, 1996.
237. Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *Int Dent J*, 50: 119-128, 2000.
238. WHO Technical Report Series: Fluorides and oral health, Geneva, 1994.
239. Warren JJ, Levy SM. Current and future role of fluoride in nutrition. *Dent Clin North Am*, 47: 225-43, 2003.
240. Marthaler TM, Petersen PE. Salt fluoridation: an alternative in automatic prevention of dental caries. *Int Dent J*, 55: 351-358, 2005.
241. Banting DW. International fluoride supplement recommendations. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27: 57-61, 1999.
242. Burt BA, Marthaler TM. Fluoride tablets, salt fluoridation, and milk fluoridation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. *Fluoride in Dentistry*. (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard Co, pp 291-310, 1996.
243. Bergmann KE, Bergmann RL. Salt fluoridation and general health. *Adv Dent Res*, 9: 138-143, 1995.
244. Tóth K. A study of 8 years' domestic salt fluoridation for prevention of caries. *Community Dent Oral Epidemiol*, 4: 106-110, 1976.
245. Philips PT, Woodward SM. Fluoridated milk as a dental caries preventive measure. *British Nutrition Foundation Bulletin*, 25: 287- 293, 2000.

246. Kahama RW, Damen JJ, ten Cate JM. The effect of intrinsic fluoride in cows' milk on in-vitro enamel demineralization. *Caries Res*, 32(3): 200-203, 1998.
247. Marinho VC, Higgins JP, Sheiha A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, (1): CD002278, 2003.
248. Levy SM, Kiritsy MC, Warren JJ. Sources of fluoride intake in children. *J Public Health Dent*, 55: 39-52, 1995.
249. Levy SM, Guha-Chowdhury N. Total fluoride intake and implications for dietary fluoride supplementation. *J Public Health Dent*, 59: 211- 223, 1999.
250. Levy SM. Review of fluoride exposures and ingestion. *Community Dent Oral Epidemiol*, 22: 173-180, 1994.
251. Stephen KW, Campbell D. Caries reduction and cost benefit after 3 years of sucking fluoride tablets daily at school. A double-blind trial. *Br Dent J*, 144: 202-206, 1978.
252. Chow LC, Takagi S, Carey CM, Sieck BA. Remineralization effects of a two-solution fluoride mouthrinse: an in situ study. *J Dent. Res*, 79: 991-995, 2000.
253. Margolis HC, Moreno EC. Physicochemical perspectives on the cariostatic mechanisms and topical fluorides. *J Dent Res*, 69: 606-613, 1990.
254. Murata H, Ishikawa K, Tenshin S, Horiuchi S, Nakanishi M, Asaoka K. Fluoridation of hydroxyapatite powder by ammonium hexafluorosilicate. *Caries Res*, 30: 465-470, 1996.
255. Rolla G, Ogaard B, Cruz RA. Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride-containing toothpastes:a review. *Int Dent J*, 41: 171-174, 1991.
256. Turner PJ. The clinical evaluation of a fluoride-containing orthodontic bonding materials. *Br J Orthod*, 20: 307-313, 1993.
257. Konig KG. Role of fluoride toothpastes in a caries strategy. *Caries Res*, 27: 23-28, 1993.
258. 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*, 29(5): 382-389, Oct 2001.
259. Bizhang M, Chun YH, Winterfeld MT, Altenburger MJ, Raab WHM, Zimmer S. Effect of a 5000 ppm fluoride toothpaste and a 250 ppm fluoride mouth rinse on the demineralisation of dentin surfaces. *BMC Res Notes*.,2: 147, 2009.

260. Arnold WH, Dorow A, Langenhorst S, Gintner Z, Bánóczy J, Gaengler P. Effect of fluoride toothpastes on enamel demineralization. *BMC Oral Health*, 15: 6-8, Jun 2006.
261. Petersson LG, Hakestam U, Baigi A, Lynch E. Remineralization of primary root caries lesions using an amine fluoride rinse and dentifrice twice a day. *Am J Dent*, 20(2): 93-6, Apr 2007.
262. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. Systematic reviews of selected dental caries. *J Dent Edu*, 65(10): 960-968, 2001.
263. Murray JJ. Fluoride and dental caries. In: Murray JJ, Nunn JH, Steele JG. *Prevention of Oral Disease*. (4th ed.) New York, Oxford University Press, pp 37-60, 1996.
264. Craig RG, Polwers JM, Wotoha JC. Preventive Dental Materials. In: *Dental Materials*. (8th ed.) St Louis, Missouri, pp 38-45, 2000.
265. McIntyre J, Pai N, Bub M, DaSilva C. The effectiveness of alternative acidulating systems in topical fluoride gels. *J. Dent Res*, 74: 564, 1995.
266. Wei SHY, Yiu CK. Evaluation of the use of topical fluoride gel. *Caries Res*, 27: 29-34, 1993.
267. World Health Organization. Fluorides and oral health, WHO Technical Report series, Switzerland, No:846, 2004.
268. Chow LC, Takagi S. Deposition of fluoride on tooth surfaces by a two solution mouthrinse in-vitro. *Caries Res*, 25: 397-401, 1991.
269. Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res*, 27: 35-42, 1993.
270. 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*, 51(1): 23-41, 1991.
271. Clark DC, Stamm JW, Robert G, Tessier C. Results of a 32-month fluoride varnish study in Sherbrooke and Lac Megantic, Canada. *J. Am. Dental Assoc*, 111(6): 949-953, 1985.
272. Fontana M, González-Cabezas C, Haider A, Stookey GK. Inhibition of secondary caries lesion progression using fluoride varnish. *Caries Res*, 36(2): 129-135, Mar-Apr 2002.
273. Brambilla E, Toselli A, Felloni A, Gagliani M, Malerba A, Strohmenger L. The effect of biannual application of amine fluoride solution on caries incidence in permanent first molars: a 5-year study. *Int J Paediatr Dent*, 7(1): 9-14, Mar1997.

274. Altenburger M, Schirrmeister J, Lussi A, Klasser M, Hellwig E. In situ fluoride retention and remineralization of incipient carious lesions after the application of different concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci*, 117: 58-63, 2009.
275. Dijkman G, Vries J, Lodding A, Arends J: Long-term fluoride release of visible light-activated composites in-vitro: a correlation with in situ demineralization data. *Caries Res*, 27: 117-123, 1993.
276. Dionysopoulos P, Kotsanos N, Papadogiannis Y, Konstantinidis A: Artificial secondary caries around two new F-containing restoratives. *Oper Dent*, 23:86, 1998.
277. Williams JA, Billington RW, Pearson GJ. A long term study of fluoride release from metal-containing conventional and resin-modified glass-ionomer cements. *J Oral Rehabil*, 28(1): 41-47, 2001.
278. Creanor SL, Carruthers LMC, Saunders WP, Strang R, Foye RH. Fluoride uptake and release characteristics of glass ionomer cements. *Caries Res*, 28: 322-328, 1994.
279. Hatibovic-Kofman S, Koch G, Ekstrand J. Glass ionomer materials as a rechargeable fluoride release system. *Int J Ped Dent*, 7: 65-73, 1997.
280. Çehreli ZC, Yazıcı R, Garcia-Godoy F. Effect of 1,23 percent APF gel on fluoride-releasing restorative materials. *J Dent Child*, 65(5): 330-337, 2000.
281. Hicks MJ, Flaitz CM, Garcia-Godoy F. Fluoride-releasing sealant and carieslike enamel lesion formation in-vitro. *J Clin Pediatric Dent*, 24(3): 215-219, 2000.
282. Koga H, Kameyama A, Matsukubo T, Hirai Y, Takaesu Y. Comparison of shortterm in-vitro fluoride release and recharge from four different types of pit-andfissure sealants. *Bull Tokyo Dent Coll*, 45(3): 173-179, Aug 2004.
283. Xu X, Burgess JO. Compressive strength fluoride release and recharge of fluoride-releasing materials. *Biomaterials*, 24: 2451-2461, 2003.
284. Önal B. Restoratif Diş Hekimliğinde Maddeler ve Uygulamaları. Bornova, İzmir, 98-136, 2004.
285. Leeds AR. Lines of discovery in the history of ozone. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1(3): 363-391, 1880.
286. Perdigao J, Lopes M, Gealdeli S, Lopes GC, Marsh PD, Martin Garcia-Godoy F. Effect of a sodium hypochloride gel on dentin bonding, *Dent Mater*, 16: 311-323, 2000.

287. Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, Sim J, Silwood C, Lynch E. History of the clinical applications of ozone. In: Lynch E, editor. *Ozone: the revolution in dentistry*. London, Quintessence Publishing Co, pp 23-30, 2004.
288. Abu-Salem OT. Management of occlusal caries in primary teeth using Ozone. Queens University, Mphil thesis, Belfast, 2004.
289. Bocci V. Ozone as janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm*, 13: 3-11, 2004.
290. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 9: 75-84, 2008.
291. Abu-Naba'a L. Management of primary occlusal pit and fissure caries using ozone. Queen's University, PhD Thesis, Belfast, 2003.
292. Bocci V, Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone 1. Induction of interferon gamma on human leucocytes *Haematologica*, 75: 510-515, 1990.
293. Valacchi G, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells. *Mediators Inflamm*, 9: 271-276, 2000.
294. Snyder SH, Baranano DE. Heme oxygenase: a font of multiple messangers. *Neuropsychopharmacology*, 25: 294-8, 2001.
295. Bocci V. Ozonization of blood for the therapy of viral diseases and immunodeficiencies. A hypothesis. *Med Hypotheses*, 39: 30-4, 1992.
296. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Paulesu L, Rossi R, Cardaioli E, Di Simplicio P. Studies on the biological effects of ozone: 4. Cytokine production and glutathione levels in human erythrocytes. *J Biol Regul Homeost Agents*, 7: 133-138, 1993.
297. Bocci V. Does ozone therapy of human immunodeficiency virus infection and several other diseases. *Med Hypotheses*, 46: 150-154, 1996.
298. Bocci V. Ozone as a bioregulator. *Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. J Biol Regul Homeost Agents*, 10: 31-53, 1996.
299. Bocci V. Autohaemotherapy after treatment of blood with ozone. A reappraisal. *J Int Med Res*, 22: 131-144, 1994.
300. Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? *Br J Biomed Sci*, 56: 270-279, 1999.
301. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Fanetti G. Studies on the biological effects of ozone: 8. Effects on the total antioxidant status and on interleukin-8 production. *Mediators Inflamm*, 7: 313-317, 1998.

302. Lynch E, Smith E, Baysan A, Silwood CJ, Mills B, Grootveld M. Salivary oxidising activity of a novel anti-bacterial ozone-generating device. *J Dent Res*, 80: 13, 2001.
303. Baysan A, Lynch E. Safety of an ozone delivery system during caries treatment in-vivo. *J Dent Res*, 80: 1159, 2001.
304. Lynch E. Antimicrobial management of primary root carious lesions: a review. *Gerodontol*, 13: 118-29, 1996.
305. Brunel A, Vannier R, Archinet F. Sterilization of minute endodontic material by the combination of ethylene oxide and ozone. Experimental evaluation of its effectiveness. *Acta Stomatol Belg*, 62(3): 355-359, 1965.
306. Haimovici A, Lacatusu S, Irjicianu A, Joan E. Ozone in endodonti therapy. *Stomatologia*, 17(4): 303-307, Jul-Aug 1970.
307. Ouzimi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. In-vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *J Med Dent Sci*, 45(2): 135-139, 1998. Jun;
308. Brauner A. Clinical studies of therapeutic results from ozonized water for gingivitis and periodontitis. *Zahnarztl Prax*, 8, 42(2): 48-50, Feb 1991.
309. Filippi, A. Ozone is the most effective disinfectant for dental treatment units: results after 8 years of comparison. *Ozone Sci Eng*, 19: 527, 1997.
310. Baysan A, Beighton D. Assessment of the ozone-mediated killing of bacteria in infected dentine associated with non-cavitated occlusal carious lesions. *Caries Res*, 41(5): 337-341, 2007.
311. Holmes J. Clinical reversal of occlusal pit and fissure caries using ozone, *J Dent Res*, 82: B354, 2003.
312. Huth KC, Paschos E, Brand K, Hickel R. Effect of ozone on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. A controlled prospective clinical study. *Am J Dent*, 18(4): 223-228, 2005.
313. Megighian GD, Bertolini L. In-vivo Treatment of occlusal caries with ozone: One and two months' effect with light-induced fluorescence (QLF) as diagnostic methods. *J Dent Res*, 82: B354. 2003.
314. Holmes J, Lynch E. Reversal of occlusal caries using air abrasion, ozone and sealing. *J Dent Res*, IADR, abstract no:3468, 2004.
315. Holmes J. Restoration of ART and ozone treated primary root carious lesions. *J Dent Res*, IADR abstract, 2004.
316. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomised, controlled 18-month trial. *Gerodontol*, 20: 106-14, 2003.

317. Baysan A, Lynch E. The use of ozone in dentistry and medicine. *Prim Dent Care*, 12: 47-52, 2005.
318. Baysan A, Lynch E. 12-month assessment of ozone on root caries. *J Dent Res*, 82: B311, 2003.
319. Domingo H, Holmes J. Reduction in treatment time with combined air abrasion and Ozone compared to traditional "Drill and Fill" and cost comparison. *J Dent Res*, IADR abstract, 2004.
320. Chang H, Fulton C, Lynch E. Antimicrobial efficacy of ozone on *Enterococcus faecalis*. *J Dent Res*, 82: B220, 2003.
321. Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod*, 30: 778-781, 2004.
322. Cardoso MG, de Oliveira LD, Koga-Ito CY, Jorge AO. Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* and endotoxins in root canals. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 105: 85-91, 2008.
323. Bezrukova IV, Petrukhina NB, Voinov PA. Experience in medical ozone use for root canal treatment. *Stomatologiya*, 84(6): 20-22, 2005.
324. Manton DJ, Bhide R, Hopcraft MS, Reynolds EC. Effect of ozone and Tooth Mousse on the efficacy of peroxide bleaching. *Aust Dent J*, 53(2): 128-132, Jun 2008
325. Holmes J, Grootveld M, Smith C, Claxson AWD, Lynch E. Bleaching of components responsible for extrinsic tooth discoloration by ozone. *AADR*, abstract no: 615, 2003.
326. Murakami H, Sakuma S, Nakamura K, Ito Y, Hattori M, Asai A, Noguchi T, Maeda H, Kameyama Y, Kimura Y, Nagao T, Kawai T, Hasegawa J. Disinfection of removable dentures using ozone. *Dent Mater J*, 15: 220-225, 1996.
327. Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. In-vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *J Med Dent Sci*, 45: 135-139, 1998.
328. Zhao H, Zheng D, Hong L. The disinfection efficiency comparison of different treatments on dental impression and gypsum casts. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 18: 332-335, 2000.
329. Filippi A, Tilkes F, Beck EG, Krischner H. Water disinfection of dental treatments units using ozone. *Ozone Sci Eng*, 50: 708, 1995.
330. Dahnhardt JE, Laeggi T, Lussi A. Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am J Dent*, 19: 267-270, 2006.

331. Al Shorman H, Abu-Naba'a L, Lynch E. Patient's attitude to treatment of pit and fissure caries with ozone. *Caries Res*, 81: A183. 2002.
332. Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res*, 17(5): 385-391, 1983.
333. Kayalı ES, Ensari C, Dikeç F. *Metalik malzemelerin mekanik deneyleri*. İstanbul, 1990.
334. Smith WF. *Principles of materials science and engineering* (3rd ed.) London, McGraw-Hill Inc, 1996.
335. Agematsu H, Sawada T, Watanabe H, Yanagisawa T, Ide Y. Immuno-scanning electron microscope characterization of large tubules in human deciduous dentin. *Anat Rec*, 248(3): 339-345, 1997.
336. Al-Nazhan S. SEM observations of the attachment of human periodontal ligament fibroblasts to non-demineralized dentin surface in-vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97(3): 393-397, 2004.
337. Babay N. SEM study on the effect of two different demineralization methods with saturated tetracycline hydrochloride on diseased root surfaces. *J Contemp Dent Pract*, 15: 25-35, 2001.
338. Breschi L, Gobbi P, Chersoni S, Mazzotti G, Prati C. Effects of different acid and sodium hypochlorite treatments on dentin collagen: a FEISEM analysis. *Am J Dent*, 16: 77-81, 2003.
339. Breschi L, Gobbi P, Falconi M, Ruggeri A Jr, Mazzotti G, Di Lenarda R, Prati C. Effect of dentinal pretreatments on coronal dentin primary carious lesions: a field emission SEM study. *Clin Oral Investig*, 7(3): 140-147, 2003.
340. Babay N. SEM study on the effect of two different demineralization methods with saturated tetracycline hydrochloride on diseased root surfaces. *J Contemp Dent Pract*, 15: 25-35, 2001.
341. Breschi L, Gobbi P, Falconi M, Mazzotti G, Prati C, Perdigao J. Ultra-morphology of self-etching adhesives on ground enamel: a high resolution SEM study. *Am J Dent*, 16: 57-62, 2003.
342. Breschi L, Gobbi P, Mazzotti G, Ellis TH, Sacher E, Stangel I. Field Emission In-Lens SEM Study of Enamel and Dentin. *J Biomed Mater Res*, 46(3): 315-323, 1999.
343. Chapman SK. *Working with a Scanning Electron Microscope*. Chislehurst, Lodgemark Press, 1986.
344. Hayat MA. *Principles and Techniques of Scanning Electron Microscopy*. New York, Van Nostrand Reinhold Co, 1974.

345. Hearle JW, Sparrow JT, Cross PM. The use of the Scanning Electron Microscopy. Oxford, Pergamon Press, 1972.
346. Holt DB, Muir MD, Grabt PR. Quantitative Scanning Electron Microscopy. London, Academic Press, 1990.
347. Lee RE. Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis. New Jersey, Pearson Education Inc, 1995.
348. Bharatan S, Desroches KS. Transmission Electron Microscopy characterization of lattice damage, <http://www.info.newcastle.edu.au> 1997, Erişim Tarihi: 12.05.2012.
349. Crewe AV. A High Resolution Scanning Electron Microscope. London, Academic Press, 1983.
350. Gilmore CP. The Scanning Electron Microscope. New York, Graphics Society, 1972.
351. Yang B, Flaim G, Dickens SH. Remineralization of human natural caries and artificial caries-like lesions with an experimental whisker-reinforced ART composite. *Acta Biomater*, 7(5): 2303-2309, May-Jan 2011.
352. Lagerweij MD, ten Cate JM. Remineralisation of enamel lesions with daily applications of a high-concentration fluoride gel and a fluoridated toothpaste: an in situ study. *Caries Res*, 36(4): 270-274, Jul-Aug 2002.
353. Casals E, Boukpepsi T, McQueen CM, Eversole SL, Faller RV. Anticaries potential of commercial dentifrices as determined by fluoridation and remineralization efficiency. *J Contemp Dent Pract*, 1,8(7): 1-10, Nov 2007.
354. Campus G, Lallai MR, Carboni R, Spano G, Luglié P, García-Godoy F. In vivo enamel fluoride uptake after use of fluoride products. *Am J Dent*, 17(5): 351-353, Oct 2004.
355. Fairpo JEH, Fairpo C Gavin. *Heinemann Dental Dictionary*. (4th ed.) Massachusetts, Reed Educational and Professional Publishing, 2001.
356. Hartles RL, Leaver AG. The fluorescence of the teeth under ultraviolet irradiation. *Biochem J*, 54: 632-633, 1953.
357. Stodt T, Attin T. Bitewing examinations as a part of preventive dentistry-a review. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 9(114): 882-889, 2004.
358. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J*, 55(4):217-23, Aug 2005.
359. Robinson C, Brookes SJ, Shore RC, Kirkham J. The developing enamel matrix: nature and function. *Eur J Oral Sci*. 106 (Suppl 1): 282-291, 1998.

360. Gaffar A, Blake-Haskins JC, Sullivan R, Simone A, Schmidt R, Saunders F. Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in-vivo. *Int Dent J*, 1(48): 32-39, 1998.
361. Lippert F, Parker DM, Jandt KD. In-vitro demineralization/remineralization cycles at human tooth enamel surfaces investigated by AFM and nanoindentation. *J Colloid Interface Sci*, 2(280): 442-448, 2004.
362. Spitzer D, Bosch JT. The absorption and scattering of light in bovine and human dental enamel. *Calcif Tissue Res*, 2(17): 129-137, 1975.
363. Vaarkamp J, ten Bosch JJ, Verdonschot EH. Propagation of light through human dental enamel and dentine. *Caries Res*, 1(29): 8-13, 1995.
364. Gonzalez EH, Yap AU, Hsu SC. Demineralization inhibition of direct toothcolored restorative materials. *Oper Dent*, 5(29): 578-585, 2004.
365. Schafer F. Evaluation of the anticaries benefit of fluoride toothpastes using an enamel insert model. *Caries Res*, 2(23): 81-86, 1989.
366. Young DA. New caries detection technologies and modern caries management: merging the strategies. *Gen Dent*, 4(50): 320-331, 2002.
367. Güngör, A. Xylitol ve floridin birlikte kullanılmasının dis minesini üzerine etkisinin in-vitro incelenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, ss 1-40, 1998.
368. Avcı B, Baysal SU, Gökçay G. Çocuklarda flor kullanımının yarar ve zararlarının değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi*, 9(1): 8-15, 2009.
369. Horowitz HS, İsmail A. Topical fluorides in caries prevention. In: Fejerskow O, Ekstrand J, Burt BA. *Fluoride in Dentistry*. (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard, pp 311-327, 1996.
370. Oktay İ. Koruyucu uygulamaların ve tıbbi yaklaşımın dişhekimi pratiğindeki yeri. *TDBB*, 44: 4-26, 1998.
371. Zickert I, Emilson CG. Effect of a fluoride-containing varnish on *Streptococcus mutans* in plaque and saliva. *Scand J Dent Res*, 90: 423-428, 1982.
372. Seppa L, Tuuti H, Luoma H. Three year report on caries prevention using fluoride varnishes for caries risk children in a community with fluoridated water. *Scand J Dent Res*, 90: 89-94, 1982.
373. Shobha T, Nandlal B, Prabhakar AR, Sudha P. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride for school children in Manipal. *J Dent Assoc*, 59: 157-160, 1987.

374. Üçok-Aytepe Z. Başlangıç halindeki mine çürüğünün tedavisi. İstanbul Üniversitesi, Doktora Tezi, İstanbul, 1980.
375. Buchalla W, Attin T, Schulte-Mönting J, Hellwig E. Fluoride uptake, retention, and remineralization efficacy of a highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. *Eur J Oral Sci*, 117(1): 58-63, Feb 2009.
376. LeGeros, RZ. Chemical and crystallographic events in the caries process. *J. Dent. Res*, 69: 567-574, 1990.
377. Baysan A. Management of primary root caries using ozone therapies. London, University of London, 2002.
378. Mills B, Lynch E, Baysan A, Silwood CJ, Grootveld MC. Oxidation of human plaque biomolecules by an anti-bacterial ozone-generating device. *J Dent Res*, 80: 75, 2001.
379. Baysan A, Lynch E. Effect of ozone on the oral microbiota and clinical severity of primary root caries. *Am J Dent*, 17: 56-60. 2004.
380. Millar BJ, Hodson N. Assessment of the safety of two ozone delivery devices. *J Dent*, 35: 195-200, 2007.
381. Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int*, 37: 353-9, 2006.
382. Huth KC, Jacob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, Hickel R, Brand K. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci*, 114: 435-40, 2006.
383. Abu-Naba'a L, Al Shorman H, Lynch E. In-vivo treatment of occlusal caries with ozone: Immediate effect and correlation of diagnostic tools. *Caries Res*, 36: 189, 2002.
384. Bader JD, Shugars DA. A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries. *J Am Dent Assoc*, 135: 1413-26, 2004.
385. Al Shorman H, Lynch E. The effect of ozone application on fissure caries QLF readings. *J Dent Res*, 81: A389, 2002.
386. Abu-Naba'a L, Al Shorman H, Lynch E. Clinical indices changes in ozone treatment of pit and fissure caries. *J Dent Res*, 82: 1173, 2003.
387. Abu-Naba'a L, Al Shorman H, Lynch E. Ozone efficacy in the treatment of pit and fissure caries. *J Dent Res*, 82: C535, 2003.
388. Abu-Salem OT, Marshdeh MM, Lynch E. Efficacy in treatment of occlusal caries in primary teeth. *J Dent Res*, 82: B136, 2003.

389. Müller P, Guggenheim B, Schimidlin PR. Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofil in-vitro. *Eur J Oral Sci*, 115: 77-80, 2007.
390. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol*, 19: 240-246, 2004.
391. Meghiam GD, Bertolini L, De Pieri A, Lynch E. In-vivo treatment of occlusal caries with ozone. *J Dent Res*, 82: C535, 2003.
392. Morrison R, Lynch E. Remineralization of occlusal pit and fissure caries after using ozone. *J Dent Res*, 82: 0680, 2003.
393. Atabek D. HealOzone sisteminin fissür çürükleri üzerindeki etkinliğinin in-vivo olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Doktora tezi, Ankara, 2008.
394. Hugoson A, Lundgren D, Asklöv B, Borgklint G. Effect of three different dental health preventive programmes on young adult individuals: a randomized, blinded, paralel group, controlled evaluation of oral hygiene behaviour on plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 34: 407-415, 2007.
395. Arnold WH, Cerman M, Neuhaus K, Gaengler P. Volumetric assessment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demineralization. *Arch Oral Biol*, 48: 467-473, 2003.
396. Ivancakova R, Hogan MM, Harless JD, Wefel JS. Effect of fluoridated milk on progression of root surface lesions in-vitro under pH cycling conditions. *Caries Res*, 37: 166-171, 2003.
397. Petzold M. The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: a descriptive in-vitro study of the CaF₂ precipitation and microstructure. *Caries Res*, 35: 35-51, 2001.
398. Manning RH, Edgar WM. In situ de- and remineralisation of enamel in response to sucrose chewing gum with fluoride or non-fluoride dentifrices. *J Dent*, 26: 665-668, 1998.
399. Philips PT, Woodward SM. Fluoridated milk as a dental caries preventive measure. *British Nutrition Foundation Bulletin*, 25: 287-293, 2000.
400. Grobler SR, Du Toit IJ, Basson NJ. The effect of honey on human tooth enamel in-vitro observed by electron microscopy and microhardness measurements. *Arch Oral Biol*, 39: 147-153, 1994.
401. Pascotto RC, de Lima Navarro MF, Filho LC, Cury JA. In-vivo effect of a resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125: 36-41, 2004;

402. de 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*, 130(3): 357-63, Sep 2006.
403. Nakajima E. Effect of fluoride on rehardening of artificially softened bovine enamel. *Bull of Kanagawa Dent Col*, 21: 16-24, 1993.
404. Zero DT, Rahbek I, Fu J, Proskin HM, Featherstone JD. Comparison of the iodide permeability test, the surface microhardness test, and mineral dissolution of bovine enamel following acid challenge. *Caries Res*, 24(3): 181-188, 1990.
405. Herkströter FM, Witjes M, Ruben J, Arends J. Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel. *Caries Res*, 23: 342-344, 1989.
406. Kelly MP, Smith BGN. The effect of remineralizing solutions on tooth wear in-vitro. *J Dent*, 16: 147-149, 1988.
407. Phillips RW, Swartz ML. Effect of fluorides on hardness of tooth enamel. *JADA*, 37: 1-13, 1948.
408. Gorton J, Featherstone JDB. In-vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 123: 10-14, 2003.
409. Sakoolnamarka R, Burrow MF, Kubo S, Tyas MJ. Morphological study of demineralized dentine after caries removal using two different methods. *Aust Dent J*, 2(47): 116-122, 2002.
410. Collis K, Slop D, de Langhe L, Coomans D. A comparison of the influence of lanthanum and fluoride on de- and remineralization of bovine enamel in-vitro. *J Dent Res*, 2(69): 458-462, 1990.
411. Eisenburger M, Hughes J, West NX, Shellis RP, Addy M. The use of ultrasonication to study remineralisation of eroded enamel. *Caries Res*, 1(35): 61-66, 2001.
412. Robinson C, Shore RC, Bonass WA, Brookes SJ, Boteva E, Kirkham J. Identification of human serum albumin in human caries lesions of enamel: the role of putative inhibitors of remineralisation. *Caries Res*, 3(32): 193-199, 1998.
413. Yılmaz KS. Kazeinglikopeptid solüsyonlarının başlangıç çürükleri üzerindeki etkinliğinin araştırılması. İstanbul Üniversitesi, Doktora Tezi, İstanbul, 2003.

ÖZGEÇMİŞ

Ruhan Bozatlıoğlu 02.02.1984 yılında İstanbul'da doğmuştur. İlköğrenimini Giresun, Cumhuriyet İlköğretim okulunda, ortaokul ve lise öğrenimini Giresun, Hamdi Bozbağ Anadolu Lisesi'nde tamamlamıştır. 2002 yılında girmiş olduğu Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2008 yılında mezun olarak "Diş Hekimi" ünvanını kazanmıştır. 2008 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başlamıştır. Halen İlker Bozatlıoğlu ile evlidir.