



**FARKLI İÇERİKLERDEKİ DİŞ MACUNLARININ MİNE
DEMİNERALİZASYONUNU ÖNLEME ETKİNLİKLERİNİN İN VİTRO
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hanife KAMAK

**DOKTORA TEZİ
DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2015

Hanife KAMAK tarafından hazırlanan “Farklı İçeriklerdeki Diş Macunlarının Mine Demineralizasyonunu Önleme Etkinliklerinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman ve Başkan: Prof. Dr. Hülya ERTEN

Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye : Prof. Dr. Filiz YALÇIN ÇAKIR

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye : Prof. Dr. Mine Betül ÜÇTAŞLI

Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye : Doç. Dr. Kıvanç YAMANEL

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Üye : Doç. Dr. Gülçin AKÇA

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

Tez Savunma Tarihi: 01 / 09 / 2015

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Hanife KAMAK

01/09/2015

FARKLI İÇERİKLERDEKİ DİŞ MACUNLARININ MİNE DEMİNERALİZASYONUNU ÖNLEME ETKİNLİKLERİNİN İN VİTRO OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Hanife KAMAK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Eylül 2015

ÖZET

Çürük sürecinin ilk işareti olan ve insan gözü ile de ayırt edilebilen başlangıç çürük lezyonları, erken aşamada yani kavite oluşmadan farkedilebilirlerse remineralize olabilirler. Başlangıç mine çürüklerinin tedavisi, demineralizasyonun önlenmesi ve remineralizasyonun artırılmasıyla mümkün olmaktadır. Bu tez çalışmasının amacı; mine demineralizasyonunu önleme etkinliğine sahip hidroksiapatit, biyoaktif cam ve arjinin içerikli floridli diş macunları ile kitosan içerikli floridsiz diş macununun başlangıç çürüklerini önleme etkinliklerini değerlendirmek ve birbirleriyle kıyaslamaktır. Çalışmada 60 adet çekilmiş insan molar dişi kullanıldı. Bütün dişlerin bukkal yüzeylerine 3×3 boyutlarında pencere oluşturacak şekilde dişlerin geri kalan kısımları tırnak cilası ile 2 kat kaplandı. Dişlerin başlangıç DIAGNOdent değerleri ölçüldükten, sonra 6 gruba (n=10) ayrıldı; 1. gruba arginin+florid, 2. gruba hidroksiapatit+florid, 3. gruba biyoaktif cam + florid, 4. gruba florid, 5. gruba kitosan içeren diş macunu uygulanırken, 6. gruba diş macunu uygulanmadı. Dişler 14 gün boyunca her gün 6 saat demineralizasyon solüsyonunda, 16 saat remineralizasyon solüsyonunda, 2 dakika da diş macunu karışımında bekletildikten sonra son DIAGNOdent ölçümleri yapılarak buko lingual yönde kesildi. Minede gelişen demineralizasyon mikrosertlik testi sonunda elde edilen değerlerden mineral kayıpları hesaplandı ve kantitatif olarak değerlendirildi. Ölçümler mine dış sınırından derinlere doğru 300 µm'ye kadar olmak üzere 25 µm aralıklarla ölçüm yapıldı. Bu ölçümlerden elde edilen değerlerden mineral kaybı sonuçları elde edildi. Ayrıca her gruptan birer örneğin de SEM görüntüleri elde edildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak ve anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi. Bütün gruplarda, siklus öncesi ve sonrası elde edilen floresans değerleri arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü. Bütün diş macunu gruplarında DIAGNOdent değerlerinde artış gözlenirse de, DIAGNOdent ölçümlerinde gözlenen en fazla artış kitosan uygulanan grupta, en az artış ise hidroksiapatit grubunda olduğu belirlendi. Tüm derinliklerde en yüksek sertlik değerleri hidroksiapatit grubunda, en düşük artışın ise kontrol grubunda olduğu belirlendi. Mineral kaybı sonuçları incelendiğinde sırasıyla hidroksiapatit+florid, arjinin+florid, biyoaktif cam+florid, florid grubunda remineralizasyon meydana geldiği belirlendi. Kitosan ve kontrol grubunda demineralizasyon olduğu saptandı. Kitosan grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında ise demineralizasyonu engellediği sonucuna varıldı. Başlangıç çürük lezyonlarının engellenmesinde florid ile sinerjik etki yapan hidroksiapatit, biyoaktif cam, arjinin içeren diş macunlarının düzenli olarak kullanılması faydalı olabileceği sonucuna varıldı.

Bilim Kodu :1015

Anahtar Kelimeler : Demineralizasyon, remineralizasyon, diş macunu, florid, hidroksiapatit, arjinin, biyoaktif cam, kitosan

Sayfa Adedi :137

Danışman : Prof. Dr. Hülya ERTEN

IN VITRO EVALUATION OF THE ACTIVITIES OF TOOTHPASTES WITH DIFFERENT CONTENTS
IN THE PREVENTION OF ENAMEL DEMINERALIZATION

(Ph. D. Thesis)

Hanife KAMAK

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

September 2015

ABSTRACT

Initial caries lesions, which are the first sign of the caries process and can be distinguished by human eye, may be remineralized if they are realized in an early stage, namely before the formation of cavity. Treatment of the initial enamel caries is possible by preventing demineralization and increasing remineralization. Therefore, the objective of this thesis study is to evaluate the activities of the fluoride toothpastes containing hydroxyapatite, bioactive glass and arginine capable of preventing enamel demineralization and the non-fluoride toothpastes containing chitosan in preventing the initial caries and to compare these with each other. Sixty human molar teeth pulled out were used in the study. In a manner to form a window with a size of 3×3 in the buccal surfaces of all the teeth, the remaining sections of the teeth were coated with nail polish in two layers. After the initial DIAGNOdent values of the teeth were measured, they were divided into six groups (n=10); while toothpaste containing arginine+fluoride was applied to the 1st group, hydroxyapatite+fluoride to the 2nd group, bioactive glass + fluoride to the 3rd group, fluoride to the 4th group, and chitosan to the 5th group, toothpaste was not applied to the 6th group. After the teeth were kept in demineralization solution for six hours, remineralization solution for 16 hours and in toothpaste mixture for two minutes every day for 14 days, final DIAGNOdent measurements were made and they were cut in buccolingual direction. For the demineralization developed in enamel, mineral losses were calculated from the values obtained at the end of the micro-hardness test and were evaluated quantitatively. Measurement was made with 25 µm intervals such that the measurements were up to 300 µm toward the depths from the enamel outer border. Mineral loss results were obtained from the values obtained from these measurements. Moreover, SEM images were obtained from one each sample of every group. The data obtained were evaluated statistically and in a significance level of p<0.05. It is observed that the difference between the fluorescence values obtained before and after the cycle was significant. Although an increase was observed in the DIAGNOdent values in all the toothpaste groups, maximum increase observed in the DIAGNOdent measurements was in the chitosan-applied group and minimum increase was in hydroxyapatite group. Maximum hardness values in all the depths were in hydroxyapatite group while the minimum increase was in the control group. When the mineral loss results were examined, remineralization was detected to occur in hydroxyapatite+fluoride, arginine+fluoride, bioactive glass+fluoride, and fluoride groups, respectively. Demineralization was detected in chitosan and control group. When chitosan group was compared with the control group, however, demineralization was prevented. It is concluded that regular use of the toothpastes containing hydroxyapatite, bioactive glass and arginine making synergistic effect with fluoride may be useful in the prevention of the initial caries lesions.

Science Code : 1015
Key Words : Demineralization, remineralization, toothpaste, fluoride, hydroxyapatite, arginine, bioactive glass, chitosan
Page Number : 137
Advisor : Prof. Dr. Hülya ERTEN

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan ve yol gösteren, disiplinli çalışma prensibi aşıl原因, destek ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. Hülya ERTEN'e,

Tüm hayatım boyunca kendisini örnek aldığım ve onun izinden giderek diş hekimliğini seçmeme sebep olan, en zor zamanlarımda yanımda olan, mesleki eğitimim boyunca büyük bir sabır ve titizlikle bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, bana her zaman yol gösteren abim Doç. Dr. Hasan KAMAK ve eşi Yrd. Doç. Dr. Gülen KAMAK'a,

Mikrobiyoloji alanındaki bilgi birikimlerini sabır ve anlayışla benimle paylaşan, bana bu süre boyunca içten yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Gülçin AKÇA'ya,

Doktora öğrenciliğim süresince tüm bilgi birikimlerini benimle paylaşan Yrd. Doç. Dr. İhsan YIKILGAN ve Yrd. Doç. Dr. Suat ÖZCAN'a,

Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezimde kullandığım solüsyonların hazırlanmasını büyük bir sabır ve iyi niyetle bana öğreten Arş. Gör. İbrahim LUBBAD'a,

Doktora öğrenciliğim boyunca hep yanımda olup, yardım ve desteklerini esirgemeyen çok değerli arkadaşlarım Dt. Esmâ SARIÇAM, Dt. Aslı KUŞOĞLU, Dt. Serap KÜÇÜKŞAHİN, Dt. Esra DOĞAN ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, hayatımı anlamlı ve değerli kılan, sevgilerini, anlayışlarını, desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen canım aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|--------------|
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT..... | v |
| TEŞEKKÜR..... | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| ÇİZELGELERİN LİSTESİ..... | x |
| ŞEKİLLERİN LİSTESİ..... | xii |
| RESİMLERİN LİSTESİ | xiii |
| SİMGELER ve KISALTMALAR | xv |
| 1.GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Mine Dokusu | 3 |
| 2.2. Mine Çürüklerinin Klinik Özellikleri..... | 4 |
| 2.2.1. Başlangıç mine lezyonlarının oluşma mekanizması | 4 |
| 2.2.2. Başlangıç mine lezyonlarının tabakaları | 7 |
| 2.3. Demineralizasyonun ve Mine Mineral Yapısının İncelenme Yöntemleri | 8 |
| 2.3.1. Klinik gözlem..... | 8 |
| 2.3.2. Makroskobik yöntem | 9 |
| 2.3.3. Fotoğrafik değerlendirme | 9 |
| 2.3.4. Transvers mikroradyografi..... | 9 |
| 2.3.5. Asit biyopsisi..... | 9 |
| 2.3.6. Dijital fiber-optik transilüminasyon (DIFOTI) | 10 |
| 2.3.7. Diyotlu lazer floresans (DIAGNOdent)..... | 10 |
| 2.3.8. Kantitatif ışık etkili floresans (QLF)..... | 11 |
| 2.3.9. Mikrosertlik testi | 12 |

| | Sayfa |
|---|--------------|
| 2.3.10. Taramalı elektron mikroskobu | 14 |
| 2.4. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi | 14 |
| 2.4.1. Ağız hijyeninin geliştirilmesi ve plak kontrolü..... | 15 |
| 2.4.2 Diyetin düzenlenmesi..... | 17 |
| 2.4.3. Florid uygulamaları..... | 18 |
| 2.4.4. Ksilitol..... | 20 |
| 2.4.5. Ozon | 21 |
| 2.4.6. Lazer..... | 23 |
| 2.4.7. Galla chinensis | 24 |
| 2.4.8. Teobromin..... | 25 |
| 2.4.9. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)..... | 25 |
| 2.4.10. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florofosfat (CPP-ACFP)..... | 27 |
| 2.4.11. Kitosan | 27 |
| 2.4.12. Kalsiyum sodyum fosfosilikat (Biyoaktif cam)..... | 31 |
| 2.4.13. Hidroksiapatit..... | 34 |
| 2.4.16. Arjinin | 37 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM..... | 41 |
| 3.1. Gereç | 41 |
| 3.1.1. Dişler..... | 41 |
| 3.1.2. Çalışmada kullanılan diş macunları ve içerikleri..... | 41 |
| 3.1.3. Deney solüsyonları..... | 42 |
| 3.2. Yöntem..... | 47 |
| 3.2.1. Dişlerin hazırlanması ve saklanması..... | 47 |
| 3.2.3. Demineralizasyon-remineralizasyon siklusu | 49 |
| 3.2.4. Çürük siklusu sonrası lazer floresans ölçümleri..... | 51 |
| 3.2.5. Dişlerin mikrosertlik ölçümleri için hazırlanması..... | 51 |

| | Sayfa |
|---|--------------|
| 3.2.6. Mikrosertlik analizi | 52 |
| 3.2.7. İstatistiksel analiz | 52 |
| 4. BULGULAR | 53 |
| 4.1. DIAGNOdent Ölçümleri | 53 |
| 4.2. Mikrosertlik Ölçümleri..... | 56 |
| 4.3. Mineral Kaybı Sonuçları | 68 |
| 5. TARTIŞMA | 79 |
| 5.1. Metodoloji | 79 |
| 5.2. Çalışma Bulgularının Yorumlanması..... | 88 |
| 5.2.1. Genel bulgular | 88 |
| 5.2.2 Arjinin | 89 |
| 5.2.3. Hidroksiapatit..... | 93 |
| 5.2.4. Biyoaktif cam | 97 |
| 5.2.5. Kitosan | 100 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 105 |
| KAYNAKLAR | 107 |
| EKLER..... | 131 |
| Ek-1. Etik Kurul Onayı | 132 |
| ÖZGEÇMİŞ | 137 |

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

| Çizelge | Sayfa |
|---|-------|
| Çizelge 2.1. DIAGNOdent Pen çürük derinliği- tedavi planlaması arasındaki ilişki..... | 11 |
| Çizelge 3.1. Diş macunları ve içerikleri..... | 42 |
| Çizelge 4.1. Başlangıç ve pH siklusu sonrası DIAGNOdent ölçümleri | 53 |
| Çizelge 4.2. Gruplar arası başlangıç ve son DIAGNOdent ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel değerlendirilmesi | 55 |
| Çizelge 4.3. Her bir grup için 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300µm'deki mikrosertlik değerleri | 57 |
| Çizelge 4.4. 25 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 62 |
| Çizelge 4.5. 50 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi . | 62 |
| Çizelge 4.6. 75 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi . | 63 |
| Çizelge 4.7. 100 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi..... | 63 |
| Çizelge 4.8.125 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 64 |
| Çizelge 4.9. 150 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi..... | 64 |
| Çizelge 4.10. 175 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 65 |
| Çizelge 4.11. 200 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 65 |
| Çizelge 4.12. 225 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 66 |
| Çizelge 4.13. 250 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 66 |
| Çizelge 4.14. 275 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 67 |
| Çizelge 4.15. 300 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi | 67 |
| Çizelge 4.16. Grupların mineral kaybı sonuçları | 68 |

| Çizelge | Sayfa |
|--|--------------|
| Çizelge 4.17. Gruplar arası mineral kaybı sonuçları arasındaki farklılığın istatistiksel değerlendirilmesi | 70 |
| Çizelge 4.18. DIAGNOdent ve mineral kaybı sonuçları arasındaki korelasyonun katsayısı ve önem düzeyleri..... | 71 |



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

| Şekil | Sayfa |
|--|-------|
| Şekil 2.1. Minenin organo-inorganik yapısı | 3 |
| Şekil 2.2. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeyi gösteren şema ... | 6 |
| Şekil 2.3. Vickers sertlik cihazının oluşturduğu iz | 13 |
| Şekil 2.4. Knoop sertlik cihazının oluşturduğu iz..... | 14 |
| Şekil 2.5. Çürük denge kavramının kavramsal örneklenmesi..... | 15 |
| Şekil 2.6. Selüloz, kitosan ve kitinin kimyasal yapıları | 28 |
| Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan pH siklusunun uygulama sürelerini gösteren şema..... | 50 |
| Şekil 4.1. Başlangıç ve son DIAGNOdent ölçümleri arasındaki artışın grafiksel gösterimi | 54 |
| Şekil 4.2 Çalışma gruplarının DIAGNOdent artışlarının ortalamalarının grafiksel gösterimi | 56 |
| Şekil 4.3. 25, 50, 75, 100µm’de gruplar arası mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması . | 58 |
| Şekil 4.4. 125, 150, 175, 200µm’de gruplar arası mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması | 58 |
| Şekil 4.5. 225, 250, 275, 300µm’de gruplar arası mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması | 59 |
| Şekil 4.6. Her bir grubun 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300µm’deki mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması..... | 59 |
| Şekil 4.7. Gruplar arası mineral kaybı sonuçlarının kıyaslanması..... | 69 |

RESİMLERİN LİSTESİ

| Resim | Sayfa |
|--|--------------|
| Resim 3.1. Remineralizasyon ve Demineralizasyon solüsyonları | 43 |
| Resim 3.2. DIAGNOdent Pen..... | 44 |
| Resim 3.3. Mikrotom cihazı..... | 44 |
| Resim 3.4. Zımparalama ve parlatma cihazı..... | 45 |
| Resim 3.5. Mikrosertlik cihazı..... | 46 |
| Resim 3.6. Vakumlu Au-Pd kaplama cihazı..... | 47 |
| Resim 3.7. SEM görüntüleme cihazı | 47 |
| Resim 3.8. Dişlerin temizlenmesi..... | 48 |
| Resim 3.9. Dişlerin parlatılması..... | 48 |
| Resim 3.10. Dişin 3x3 mm ² lik alanının açıkta kalacak şekilde tırnak cilası ile kaplanmış görüntüsü..... | 48 |
| Resim 3.11. Porselen referans diski..... | 49 |
| Resim 3.12. Cihazın porselen diski ile kalibrasyonu | 49 |
| Resim 3.13. Dişlerin başlangıç DIAGNOdent Pen ölçümlerinin yapılması..... | 49 |
| Resim 3.14. Kartondan hazırlanan kutular | 51 |
| Resim 3.15. Dişin akrile gömülmesi..... | 51 |
| Resim 3.16. Akril kalıba gömülmüş diş örneği | 51 |
| Resim 4.1. K grubu mine örneğinin ×1000 büyütme altındaki görüntüsü..... | 71 |
| Resim 4.2. K grubu mine örneğinin ×2500 büyütme altındaki görüntüsü..... | 72 |
| Resim 4.3. A grubu mine örneğinin ×1000 büyütme altındaki görüntüsü..... | 72 |
| Resim 4.4. A grubu mine örneğinin ×2500 büyütme altındaki görüntüsü..... | 73 |
| Resim 4.5. B grubu mine örneğinin ×1000 büyütme altındaki görüntüsü..... | 73 |
| Resim 4.6. B grubu mine örneğinin ×2500 büyütme altındaki görüntüsü..... | 74 |
| Resim 4.7. C grubu mine örneğinin ×1000 büyütme altındaki görüntüsü..... | 74 |
| Resim 4.8. C grubu mine örneğinin ×2500 büyütme altındaki görüntüsü..... | 75 |

| Resim | Sayfa |
|--|--------------|
| Resim 4.9. D grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü..... | 75 |
| Resim 4.10. D grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü | 76 |
| Resim 4.11. E grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü | 76 |
| Resim 4.12. E grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü | 77 |



SİMGELER ve KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda alfabetik sıra ile sunulmuştur.

Simgeler

dk

Dakika

gr

Gram

mm

Milimetre

ml

Mililitre

ppm

Parts per million

 μm

Mikrometre

nm

Nanometre

Kısaltmalar

Açıklamalar

CPP-ACP

Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat

CPP-ACFP

Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum floro fosfat

HA

Hidroksiapatit

MS

Mutans streptokokları

NaF

Soyum florür

SMFP

Sodyum mono floro fosfat

1.GİRİŞ

Ağız ortamında dişler sürekli olarak demineralizasyon ve remineralizasyon olaylarına maruz kalmaktadır (Vyavhare, Sharma ve Kulkarni, 2015). İlk olarak 1996 yılında Featherstone (1999) tarafından çürük denge kavramı adıyla; düşük pH, yetersiz tükürük fonksiyonları, ağız bakterileri, karbonhidrat alım sıklığının artışı, yetersiz florid alımı gibi patolojik faktörlerle tükürük akış hızı ve bileşimi, florid ile remineralizasyon, besin maddelerinde bulunan çürük önleyici maddeler gibi koruyucu faktörler arasındaki dengeyle doğru orantılı olarak demineralizasyon ve remineralizasyon olayları arasında da bir dengenin olduğu açıklanmıştır.

Bu kavrama göre; patolojik faktörler baskın olduğunda denge demineralizasyon yönünde bozulabilmektedir. Demineralizasyon ilerlediğinde ise mine yüzeyinde çürük oluşumunun ilk klinik belirtisi olarak kabul edilen ve diş yüzeyi kurutulduğunda daha da net görülen ‘beyaz nokta lezyonu’ ya da ‘başlangıç çürük lezyonu’ denilen tebeşirimsi, opak lezyonlar meydana gelmektedir. Fakat demineralizasyondan önce ya da demineralizasyon süresince koruyucu faktörler baskın duruma geçerse, belirgin şekilde demineralizasyon durdurularak remineralizasyon başlamaktadır. Başlangıç mine çürüklerinin demineralizasyon ilerleyip kavite oluşmadan önce remineralize edilmesi çok önemlidir ve minimal invaziv diş hekimliğinin temelini de oluşturmaktadır (Korkut, Tağtekin ve Yanıkoğlu, 2011).

Başlangıç mine çürükleriyle mücadele edebilmek için ya demineralizasyonun önlenmesi ya da remineralizasyonun artırılmasının gerektiği bildirilmektedir (Heymann ve Grauer, 2013). Bu amaçla kullanılan materyallerin en önemlilerinden biri floriddir. Çürüklerin önlenmesinde sık sık düşük dozda florid uygulanmasının, yılda birkaç kez yüksek dozda florid uygulanmasından daha etkili olduğu bildirilmektedir (Arends ve Christoffersen, 1990). Bu amaçla hastaların kolay ve sıklıkla uygulayabilmesi için floridler diş macunlarının yapısına eklenmiştir (Malekafzali, Ekrami, Mirfasihi ve Abdolazimi, 2015). Geçmiş yıllarda, özellikle şehir şebeke sularına florid eklenmesi ve floridli diş macunlarının kullanılması ile diş çürüğünün prevalansında bir azalma meydana geldiği bildirilmiştir (Browne, Whelton ve O’Mullane, 2005). Tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökmesinde katalizör etki gösterecek ve florid ile sinerjik etki oluşturacak kalsiyum sodyum fosfosilikat (biyoaktif cam), kalsiyum karbonat

taşıyıcıları (arjinin bikarbonat), nano-hidroksiapatit gibi çeşitli ajanların da diş macunlarında floridle birlikte kullanılması büyük önem taşımaktadır.

Florid iyonlarının çürük önlenmesinde yararlı etkilerinin yanı sıra floridli diş macunlarının aşırı kullanımının özellikle çocuklarda ve bazı bölgelerde yaşayan insanlarda florozis riskini artırdığını bildirilmektedir (Ekambaram, Itthagaran ve King, 2011; Mascarenhas, 2000). Böyle durumlarda demineralizasyonu engelleyip remineralizasyonu artıracak floridsiz ürünlerin kullanılması gerekebilmektedir.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde; florid, kalsiyum sodyum fosfosilikat (biyoaktif cam), arjinin bikarbonat, nano-hidroksiapatit ve kitosan içeren diş macunlarının hepsinin mine demineralizasyonu önleme etkinliğinin olduğu bildirilmektedir (Arnaud, de Barros Neto ve Diniz, 2010, Cheng ve diğerleri, 2015; Jeong ve diğerleri, 2006; Wang ve diğerleri, 2011; Yin ve diğerleri, 2013). Ancak bu diş macunların hepsinin tek bir çalışmada demineralizasyonu önleme etkinlikleri karşılaştırmalı olarak incelenmemiştir.

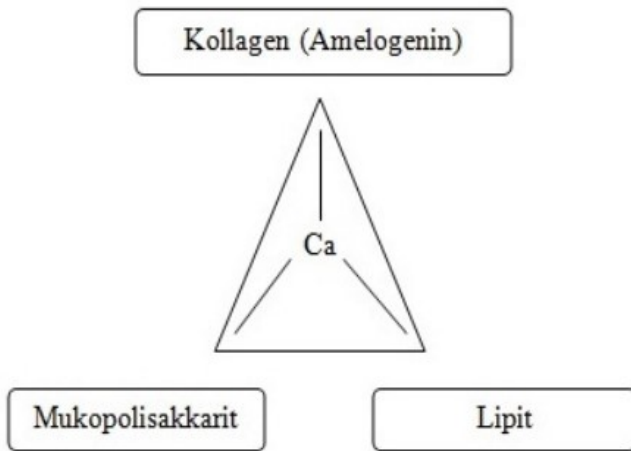
Bu çalışmanın amacı hidroksiapatit, biyoaktif cam ve arjinin içeren floridli diş macunları ile kitosan içeren floridsiz diş macununun başlangıç mine çürüğünün oluşmasını önleme etkinliklerini kesitsel mikrosertlik, DIAGNOdent Pen ölçümleri yapılarak ve SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) ile incelenerek *in vitro* olarak değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mine Dokusu

Mine dokusu, ektodermal tabakadan orjin alan ameloblastlar tarafından oluşturulmaktadır. Ameloblast hücreleri diş kronu tamamlanıp, ağız boşluğunda yer alır almaz ortadan kaybolmaktadırlar. Bu hücrelerin kaybolması ile mine cansız ve hissiz bir doku haline gelmektedir. Bu nedenle formasyon sonrası mine dokusu çürük ve aşınma gibi herhangi bir nedenle harap olursa kendiliğinden onarım özelliği gösterememekte, yalnızca mineral kaybı ya da kazancı meydana gelmektedir (Simmer and Fincham, 1995; Nanci, 2003)

Mine dokusu, yaklaşık olarak %96 oranında mineral, %4 oranında organik yapı ve sudan oluşmaktadır. Minenin inorganik yapısını karbonat iyonları içeren kalsiyum fosfat kompleksi olan hidroksiapatit kristalleri meydana getirmektedir. Stronsiyum, magnezyum, kurşun ve florid gibi çeşitli iyonlar mine oluşumu boyunca ortamda bulunursa bu kristallerin yapısına katılmaktadırlar. Minenin organik yapısını ise protein kompleksleri, serbest aminoasitler ve lipitler oluşturmaktadır (Piesco and Simmelink, 2002). Bu yapı hem kristallerin birbirine bağlanmasına yardımcı olmakta, hem de minenin kırılmaya karşı direncini artırmaktadır. Minenin organo-inorganik yapısı Şekil 2.1'de gösterilmektedir. Ağız içerisindeki pH, kritik pH olan 5,5'in altına düştüğü zaman, bu kristallerin çözünmesiyle diş çürüğünün ilk aşaması başlamış olmaktadır (Nanci, 2003).



Şekil 2.1. Minenin organo-inorganik yapısı

Mine, hidroksiapatit kristallerinin sıkıca üst üste dizilmesinden meydana gelen mine prizmaları olarak organize olmaktadır. Her bir mine prizması, ameloblastların aktivasyonu ile oluşmaktadır ve mine–dentin sınırından başlayarak dalgalı bir şekilde kron yüzeyine kadar ulaşmaktadır. Mine prizmalarının yönlerindeki bu değişimler “Hunter Schraeger” çizgileri olarak adlandırılan karanlık ve aydınlık alanların oluşmasına neden olmaktadır. Diş yüzeyinden enine kesit alındığında mine prizmaları anahtar deliği şeklinde görünmektedir. Mineralizasyon oluşumu yüksek ve düşük aktivitenin olduğu fazlarla karakterizedir. Düşük aktivitenin olduğu fazda mine prizmalarında daha yüksek organik içeriğe sahip retzius çizgileri (dinlenme çizgileri) oluşmaktadır. Oklüzal mine de retzius çizgileri yüzeye dik iken aksiyel yüzeylerde ise diagonal yöndedir. Retzius çizgilerinin organik içeriğinin fazla olması ve aksiyel yüzeylerde yüzeye diagonal uzanması düz yüzey çürüklerinin lateral yönde yayılmasına neden olmaktadır (Radlanski ve Renz, 2003; Risnes, 1998; Rozzi, 1998).

Mine küçük asit moleküllerini, florid, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonları belli oranlarda yapısına alacak kadar poröz yapıya sahip olduğu için demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir dokudur (Rozzi, 1998). Bu sayede başlangıç mine çürüklerinin tedavisi mümkün olabilmektedir.

2.2. Mine Çürüklerinin Klinik Özellikleri

2.2.1. Başlangıç mine lezyonlarının oluşma mekanizması

Ağız ortamında dişler sürekli olarak demineralizasyon ve remineralizasyon olayına maruz kalmaktadır. Normalde demineralizasyon ve remineralizasyon olayları dengededir (Vyavhare ve diğerleri, 2015). Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge Şekil 2.2’de gösterilmiştir (Selwitz, Ismail ve Pitts, 2007). Fakat ağızdaki karbonhidrat konsantrasyonu arttığında asidojenik ve asidofilik bakterilerden dolayı plak pH’ı azalmaktadır. Düşük pH da bakteri plağında çürük yapıcı mikroorganizmalar baskın duruma geçmektedir (Struzycka, 2014; ten Cate ve Zaura, 2012). Bu çürük yapıcı bakterilerin monosakkaritleri fermente ederek ürettiği organik asitler (laktik, asetik, formik ve propiyonik asitler) lokal pH değerini kritik pH değerinin altına düşürdüğü için dişlerin mine ve dentinindeki kalsiyum fosfatın hızlı bir şekilde çözünmesine neden olduğunu bildirilmektedir (Featherstone, 1999; Featherstone, 2008; Hicks, Godoy ve Flaitz, 2004;

Selwitz ve diğeri, 2007; Struzycka, 2014). Organik asitler diş yüzeyinde bulunan bakteri plağındaki bakteriler tarafından üretildiklerinde, hızlı bir şekilde her yöne nüfuz ederler. Hatta mine ve dentin porlarının içinden geçerek alttaki dokuya doğru yayılabilmektedirler. Asit diş içine yayıldığında; diş yapısında bulunan mineraller çözüldüğü için demineralizasyon süreci başlamaktadır (Featherstone, 1999).

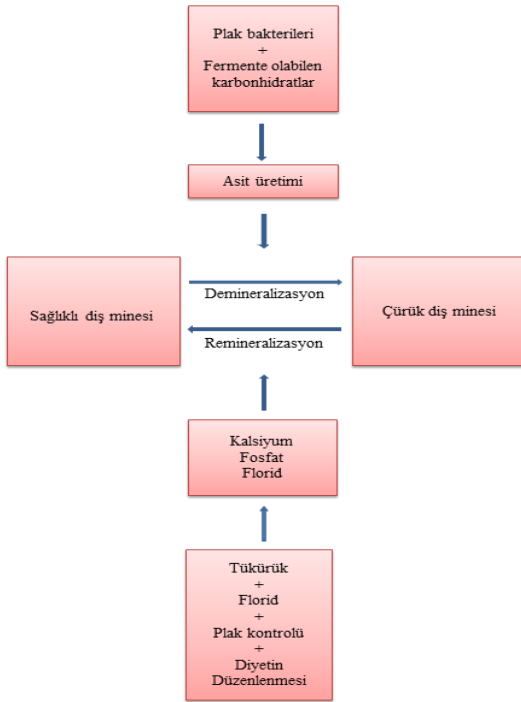
Demineralizasyon ilerledikçe, artan mineral kaybına bağı olarak mine yapısında klinik olarak gözlemlenebilir değişiklikler meydana gelmektedir (Darling, 1985). Mine yüzeyinde çürük oluşumunun ilk klinik belirtisi olarak kabul edilen ve diş yüzeyi kurutulduğunda daha da net görülen, tebeşirimsi, opak lezyonlara ‘beyaz nokta lezyonu’ veya ‘başlangıç çürük lezyonu’ denilmektedir. Yüzey altı bölgede demineralizasyondan kaynaklanan yaygın poröziteler nedeniyle bu bölgelerde, mine translusent özelliğini kaybederek beyaz opak olarak görülmektedir (Koulourides, Feagin ve Pigman, 1965; Arend ve Cate, 1981). Başlangıç çürük lezyonunun yüzeyel yapısı sağlıklı mineden daha porözlü olmasına rağmen, sond lezyon yüzeyinde gezdirildiğinde sağlam, sıkı, kesintisiz bir yüzey hissi elde edilir (Çelik, Yazkan ve Katırcı, 2011). Sondla muayenede minenin yumuşak olması ise çürüğün dentine ilerlediğinin bir göstergesidir (Kudiyirickal ve Ivancaková R, 2008). Dişten kalsiyum, fosfat ve karbonatın çözünmesi belirli bir süre devam ettiğinde ise demineralizasyon yerini kaviteye bırakmaktadır (Featherstone, 1999; Selwitz ve diğeri, 2007; Winston ve Bhaskar, 1998).

Ortodonti hastalarında beyaz nokta lezyonları ortodontik tedavi başladıktan sonra 4 hafta içerisinde meydana gelmektedir. Başlangıç demineralizasyonunun ilerlemesi ve yerini çürük lezyonuna bırakması ise 6 ayı bulmaktadır (Sagarika, Suchindran, Loganathan ve Gopikrishna, 2012).

Fakat demineralizasyondan önce veya demineralizasyon süresince kristal yüzeyinde yeterli konsantrasyonda florid iyonları varsa bu iyonlar kristal yüzeyine adsorbe olabilmektedir. Böylece belirgin şekilde demineralizasyon inhibe edilerek remineralizasyon başlamaktadır (Featherstone, 2008; Hicks ve diğeri, 2004; Struzycka, 2014). Remineralizasyon kavite oluşmamış çürük lezyonları için vücudun doğal tamir olayıdır. Öncelikle tükürükten olmak üzere diğeri kaynaklardan sağlanan kalsiyum ve fosfat, diş dokusuna difüze olmakta ve florid yardımıyla yeni kristallerin oluşumundan ziyade, mevcut kristal artıklarının üzerinde birirmektedir. Apatit kristal yüzeyine adsorbe olan florid iyonları, kalsiyum iyonlarını

daha sonra da fosfat iyonlarını çekmekte ve kristal yüzey üzerinde floroapatite benzer remineralize, iyi şekillenmiş mineral tabakayı oluşturmaya başlamaktadır. Bu yeni kristal yüzey, orijinal karbonatlı hidroksiapatite oranla çözünmeye karşı daha dirençlidir (Featherstone, 2008; Selwitz ve diğerleri, 2007; Winston ve Bhaskar, 1998).

Klinikte beyaz nokta lezyonları, florozis ve mine hipoplazileri ile karıştırılabilmektedir. Russell'ın florozis ile mine hipoplazisini birbirinden ayırmak için geliştirdiği kriterlere göre; şekli tam olarak tanımlanamayan, normal mine ile karışmış, ağızda simetrik dağılımı olan beyaz/sarımtırak lezyonlar florozis olarak tanımlanırken, daha iyi tanımlanmış şekle sahip olan, çevresindeki mineden rahatlıkla ayırt edilebilen ve rastgele dağılan lezyonlar ise gelişimsel mine hipoplazileri olarak tanımlanmaktadır (Russell, 1961). Beyaz nokta lezyonları ile mine hipoplazilerini birbirinden ayırt etmek için mine yüzeyi ıslatılmaktadır. Beyaz nokta lezyonları minenin ıslatılması durumunda kısmen veya tamamen görünmez hale gelirlerken, hipoplazik mine ise kurutulma ve ıslatılma işlemlerinden etkilenmemektedir. Mine hipoplazisi ve florozis estetik olarak bir sorun yaratmadıkça tedavi edilmesine gerek yoktur. Beyaz nokta lezyonlarının ise demineralizasyon ilerleyip kavitasyon oluşmadan önce tedavi edilmesi çok önemlidir ve minimal invaziv diş hekimliğinin temelini oluşturmaktadır (Korkut ve diğerleri, 2011).



Şekil 2.2. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeyi gösteren şema (Selwitz ve diğerleri, 2007)

2.2.2. Başlangıç mine lezyonlarının tabakaları

Başlangıç mine lezyonlarında mine dış yüzeyinden pulpaya doğru histolojik olarak 4 ayrı tabaka gözlenmektedir.

1. Yüzeyel tabaka

2. Lezyon gövdesi

3. Karanlık tabaka

4. Saydam (translusens) tabaka

1. Yüzeyel Tabaka

Başlangıç mine çürüğünün en dıştaki yüzeyel tabakası, çürüğün en sert ve çözünmesi en zor tabakasıdır. Sağlıklı mineden daha poröz yapıdadır ve mevcut por yüzdesi lezyon gövdesinden çok daha azdır (%5 den az). Porlar normal minedeki porlardan daha geniştir (Roberson, 2010). Radyoopasitesi sağlam mine yapısına çok yakındır ve mikroradyografilerde radyoopak görülen bu tabaka altındaki radyolüsent alanlardan keskin sınırlarla ayrılmaktadır (Newbrun, 2000). Bu tabaka iyon difüzyonuna izin verdiği için dış kısımdan remineralizasyon ile ve daha derin çürük tabakalarından yıkılan minerallerin bu tabakaya birikmesi ile hipermineralize hale gelmektedir. Yüzeydeki bu hipermineralize alanın cilalama ve benzeri işlemler ile kaldırılması çürük lezyonuna karşı mine dokusunun direncinin azalmasına neden olmaktadır (Roberson, 2010).

2. Lezyon Gövdesi

Lezyon gövdesi demineralizasyonun en fazla olduğu kısımdır. En fazla por hacmi bu bölgededir (%5-%25). Demineralizasyonun ve por hacminin daha fazla olmasının nedeni bu bölgede net bir şekilde izlenen retzius çizgileridir. Mine yüzeyinde çürüklerin ilk başlangıç yaptığı bölge retzius çizgileri boyuncaadır. Prizmalar arası alanlar ve bu retzius çizgileri demineralizasyonun prizma içlerine kolay ilerleyebileceği bölgelerdir. Por boyutu izin verdiği ölçüde bu tabakada bakteriler de gözlemlenebilir. TEM ve SEM

incelemelerinde mine prizmaları arasındaki bakteri istilası gözlenebilmektedir. (Roberson, 2010). Mikroradyografide bu tabaka radyolusent olarak görülmektedir (Newbrun, 2000).

3. Karanlık Tabaka

Bu tabaka polarize ışığı geçirmediği için karanlık tabaka olarak isimlendirilmiştir. Toplam por hacmi bu tabakada %2 - %4 arasındadır. Çürük gövdesinde çok geniş olan porlar bu tabakada mikropor halini almıştır. Önceleri karanlık bölge içermeyen lezyonların remineralizasyon sonrasında bu bölgeyi göstermesi, karanlık bölgenin oluşumunda remineralizasyonun etkili olabileceğini düşündürmektedir ve karanlık tabakanın boyutunun yakın zamanda meydana gelmiş remineralizasyonun miktarını gösterdiği varsayılmaktadır. Kimi görüşlere göre ise karanlık tabaka geniş porlar içeren bir bölgeye iyon depolanmasıyla sonradan meydana gelmektedir (Roberson, 2010).

4. Saydam (translusens) Tabaka

Mine lezyonunun ilerleyebildiği en derin bölgedir. Çürük dokusunu sağlıklı mineden ayırır. Mine çürüğü içerisine quinolin sıvısı perfüze edilerek polarize ışık mikroskopunda incelendiğinde herhangi bir yapının gözlenmediği bir alan olduğu için bu isim verilmiştir. Mine prizmaları arasında %1 oranında por içermektedir ki bu oran sağlam mine yapısının 10 katı kadardır (Roberson, 2010).

2.3. Demineralizasyonun ve Minenin Mineral Yapısının İncelenme Yöntemleri

2.3.1. Klinik gözlem

Diş yüzeylerindeki demineralizasyonu tespit etmek için görsel değerlendirme yapacak olan hekimin belli bir tecrübeye sahip olması gerekmektedir. Bu yöntem kolaydır, pahalı değildir ve herhangi bir donanım gerektirmez. Ancak demineralizasyonun neden olduğu beyaz nokta lezyonları, klinik olarak gelişimsel hipoplazi veya florozis ile karıştırılabildiği için bunların ayırıcı tanısının sadece görsel muayene ile yapılabilmesi oldukça zordur. (Sagarika ve diğerleri, 2012; Uysal, Amasyalı ve Koyutürk, 2009).

2.3.2. Makroskobik yöntem

Demineralize minenin makroskobik yöntemler ile teşhis edilmesinin esası demineralizasyon sonucu minenin optik özelliklerinde meydana gelen değişikliklere dayanmaktadır. Demineralizasyon mineye gelen ışık fotonlarının ne kadarının geri yansıdığı tespit edilmesi ile belirlenmektedir. Demineralizasyon ile mine yüzeyi daha poröz hale gelmekte ve ışık fotonları demineralize mine içinde çok kısa bir süre ilerlemektedir. Pek çok foton lezyon içinde dentine nüfuz etmeden dağıldığı için, lezyon beyaz olarak görülmektedir. Demineralize diş yüzeyi kurutulduğunda, hava su ile yer değiştirir ve ortalama kırılma indeksi azaldığı için lezyon daha da beyaz görülmektedir (Benson, 2008, Uysal ve diğerleri, 2009).

2.3.3. Fotoğrafik değerlendirme

Fotoğrafik teknikler mine opasitesinin görülme sıklığı (Ellwood, Cortea, O'Mullane, 1996; Sabieha ve Rock, 1998) ve mine demineralizasyon mekanizmasının araştırıldığı (Edgar, Rugg-Gunn, Jenkins ve Geddes, 1978) çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Fotoğraflar daimi kayıt niteliğinde olup, farklı gözlemciler tarafından demineralizasyonun değerlendirilmesini ve skorlanmasını sağlamaktadır. Ancak fotoğraf çekimlerindeki ışığın aynı olmayışı ve dişin nemlilik durumları yöntemin standardizasyonunu engellemektedir (Benson, 2008, Uysal ve diğerleri, 2009).

2.3.4. Transvers mikroradyografi

Dişlerden alınan transvers kesitlerin mikroradyografilerinin çekilmesi ve bu radyografilerin çeşitli bilgisayar yazılımlarıyla incelenmesi sonucu tanımlanan formüllerle, dişte meydana gelen mineral kaybının belirlenmesine yönelik bir tekniktir. Arends ve Ten Bosch 1992 yılında yaptıkları çalışmada, transvers mikroradyografi değerlendirmesinin minenin mineral içeriğinin belirlenmesinde etkin ve pratik bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (Arends ve ten Bosch, 1992).

2.3.5. Asit biyopsisi

1968 yılında McCann tarafından bulunan ve zaman içerisinde geliştirilen asit biyopsisi, minedeki florid konsantrasyonunun belirlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Perklorik

asit kullanılarak mine yüzeyinden biyopsi alınmasının ardından, çözünen sıvı içerisinde florid, kalsiyum ve fosfat miktarı belirlenmektedir. Kalsiyum ve fosfat ölçümü ile aynı zamanda minenin ortalama çözülme miktarı da tespit edilmektedir (McCann, 1968). Asit biyopsisi ile ilgili yapılan çalışmalar, bu yöntemin diş minesindeki florid tespitinde kullanılacak güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmektedir (Hirose, Tange, Igarashi, Hirose ve Nakagaki, 1996; Jakubowska, 2002).

2.3.6. Dijital fiber-optik transilüminasyon (DIFOTI)

Fiber Optik Transilüminasyon (FOTI) 1970 yılında Friedman ve Marcus tarafından arayüz çürüklerinin tespiti için geliştirilmiştir. FOTI'nın çalışma prensibi; çürük diş dokusunun ışık geçirme indeksi sağlam dişe göre daha düşük olduğundan dolayı ışığı daha güçlü kırmasına dayanır. Çürük dişe FOTI uygulandığında çürük dentin tübülleri doğrultusunda siyah bir gölge olarak görünür (Friedman ve Marcus, 1970). DIFOTI sistemi, FOTI'nin eksiklerini azaltmak üzere FOTI ve dijital kameranın birleştirildiği yeni bir yöntemdir. DIFOTI sisteminde görüntüler bir dijital CCD (Charge Coupled Device) kamera ile sağlanır. CCD kullanımı, anlık görüntülerin projeksiyonunu sağladığı için zaman içinde farklı muayenelerdeki değişikliklerin kıyaslanmasına olanak sağlar (Keem ve Elbaum, 1989; Schneiderman, Elbaum ve Schultz, 1997).

2.3.7. Diyetli lazer floresans (DIAGNOdent)

Lazer floresans yöntemi ilk olarak; Bjelkhagen ve Sundström (1981) tarafından 488 nm lik mavi yeşil argon lazer ışığı kullanılarak sağlam ve çürük diş minesini karşılaştırılmasında kullanılmıştır. Çürüğün diş dokusunda meydana getirdiği değişiklikler sonucunda çürük lezyonunun çevre sağlam dokuya göre lazer ışınını farklı absorbe etmesi ve saçması DIAGNOdent'in temel çalışma prensibini oluşturmaktadır. Cihazda 655 nm dalga boyundaki kırmızı diod lazer ışını, fiber demetinden geçerek özel uç ile diş yüzeyine taşınır. Diş tarafından absorbe edilen ışın, floresans fotonları olarak geri yansır. Filtreden geçen floresans sinyalleri aynı uçtaki farklı fiber demeti tarafından toplanılarak bir fotodiyod tarafından sayısal olarak ölçülür ve monitöre ulaştırılır. Geri toplanan floresans ışınının yoğunluğu lezyon derinliği ile doğru orantılıdır. Bu sistem, sağlıklı standart mine göz önüne alınarak kalibre edilmiştir. Toplanan sinyal 0-99 arasında sayısal bir değerle cihazın göstergesinde izlenir. Sayısal değer arttıkça çürük olasılığı artmaktadır. Cihazın

çürük derinliği ve tedavi planlaması arasında kurduğu ilişki Çizelge 2.1’de gösterilmektedir (Özkan, 2012).

Çizelge 2.1. DIAGNOdent Pen çürük derinliği- tedavi planlaması arasındaki ilişki.

| | | |
|-------|-------------------|--|
| 0-6 | Sağlıklı diş | Profesyonel diş temizliği (pdt) |
| 7-13 | Mine çürüğü | Yoğun pdt + florid uygulanması |
| 14-17 | Derin mine çürüğü | Yoğun pdt + minimal girişimsel restorasyon |
| >17 | Dentin çürüğü | Yoğun pdt + restorasyon |

DIAGNOdent sisteminde iki tip fiber optik uç kullanılır. Fissür ve ara yüzeyler için konik şekilli A ucu ve bukkal ve lingual yüzeyler için geniş B ucudur. Uç kalibrasyonu cihazın kutusundan çıkan seramik diskler ile yapılır. Sistemin X ışını içermemesi, klinik ve radyografik olarak teşhisi zor olan fissür bölgelerinde erken çürük tespitine olanak tanınması, tekrarlanabilme özelliğinin olması, ağrısız teşhis sonucu hastanın hekime güvenini arttırması gibi avantajları bulunmaktadır (Lussi, Hibst ve Paulus, 2004).

Pahalı olması, ekspozite pulpalı ileri dentin çürüklerinde ayırıcı tanı yapamaması, restorasyonlu dişlerde, restorasyona komşu dişlerde ve sekonder çürük teşhisinde başarısız olması, plak ya da diş taşı varlığında yanlış pozitif değer vermesi ise sistemin dezavantajlarıdır. Ayrıca çürük doku dışındaki renklenmelerin de floresans sinyaline sebep olması çözüm bekleyen bir sorundur (Lussi ve diğerleri, 2004; Lussi, Megert, Longbottom, Reich ve Francescut, 2001).

Pit ve fissürlerdeki başlangıç demineralizasyonları 5-10 µm derinliğinde bile olsa, bitewing radyograftan önce lazer floresans metodu ile gözlenebilmektedir (Angmar-Manson ve Bosch, 1993).

2.3.8. Kantitatif ışık etkili floresans (QLF)

Lazer Floresans yönteminin, lazer yerine ışık kullanılan şeklidir. Işığın dağıtılması, saçılması prensibinin mineral kaybıyla ilişkisini kullanarak, demineralize alanların kantitatif olarak değerlendirilmesinde kullanılır. Diş sert dokularının oto floresans denilen

kendi doğal floresansı vardır. QLF dışın sert dokularına uygulandığında kırmızı ve yeşil olmak üzere iki renk floresans meydana gelmektedir. Dış QLF'in ışığına maruz bırakıldığında yapısındaki floresans uyarılır ve yeşil floresans meydana gelir. Dış yapısında bulunan floresans, demineralizasyon ile azalır. Bu yüzden QLF ile görülen çürük lezyonu floresansı, dış sağlam dokularındaki değerlerden daha düşüktür. Bu yüzden de demineralize sahalar QLF ile karanlık bölgeler olarak görünür (Korkut ve diğerleri, 2011). Minedeki florozis de porözlü yapı gösterdiği için QLF ile aynı demineralize alanlarda olduğu gibi koyu renkte görülmektedir. QLF ile kırmızı floresans görülmesinin sebebi ise dış kaynaklı olan diş taşı, plak ya da enfekte çürük lezyonlarındaki bakteriler tarafından metabolize edilmiş porfirinlerdir (Sailer, Paulus ve Hibst, 2001).

Beyaz çürük lezyonlarının ışık dağıtım tekniğiyle teşhisinde eşik başlangıç değeri bulunamamıştır. Fakat *in vitro* çalışmalarda sadece 25 mikronluk derinliğe sahip lezyonlar ölçülebilmıştır (Bosch, Van der Mei ve Borsboom, 1984)

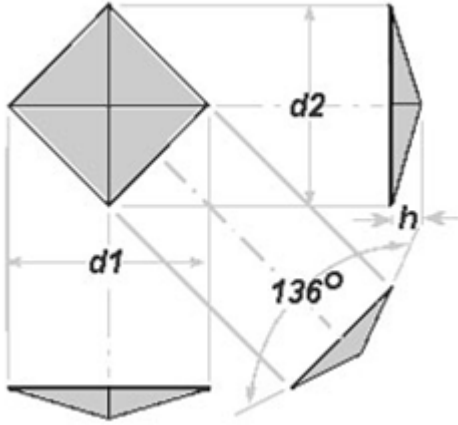
2.3.9. Mikrosertlik testi

Mikrosertlik ölçme cihazı, ışık mikroskobu altında elmas bir uç ile örnek yüzeylerine belirli ağırlıkların belirli sürelerde uygulanmasıyla, yüzeyler üzerinde izler oluşturulmaktadır. Bu izlerin uzunluğu mikroskop ile μm olarak ölçülerek, derinliklerinin değerlendirilmesi ile test edilen cismin sertlik değerinin belirlenmesi şeklinde çalışan bir cihazdır. Mikrosertlik ölçümlerinin yapılması esnasında 1 gr ila 3 kg arasında yük uygulanabilmektedir.

1966 yılında Kouluorides *in situ* demineralizasyon-reminerlizasyon çalışmalarında mikrosertlik yöntemini ilk kez kullanmıştır. Örneklerle uygulanacak işlemde önce ve sonra ölçümler yapılabilmektedir. Demineralizasyon veya remineralizasyon işlemlerinden sonra mikrosertlik ölçümleri, mineral kaybının veya kazancının indirekt etkilerini vermektedir. Mikrosertlik cihazı ile örnek yüzeyinde oluşturulan iz büyüklüğünün artması dokunun mineral kaybettiğini, azalması dokunun mineral kazandığını göstermektedir (Herrmann, 2011).

Diş hekimliği alanındaki araştırmalarında genellikle Vickers ve Knoop elmas çentik yapıcı uçlar kullanılmaktadır. Bu iki yöntem arasındaki fark, aygıtların iz oluşturmaya yarayan uçlarının şekilleridir (Lippert ve Lynch, 2014).

'Elmas piramit' olarak da bilinen Vickers testi 1925 yılında İngiltere'de geliştirilmiştir. Bu yöntemde karşılıklı kenarları 136° açı oluşturacak şekilde birleşmiş olan kare piramit esaslı elmas bir uç kullanılmaktadır. Bu test; malzeme cinsi ve kalınlığına bağlı olarak seçilen belirli yüklerin belirli süre uygulanması ile elmas pramit ucun malzeme üzerinde yaptığı izin (Şekil 2.3), optik olarak ölçülmesi prensibine dayanmaktadır (Baykal, Karaca, 2012).



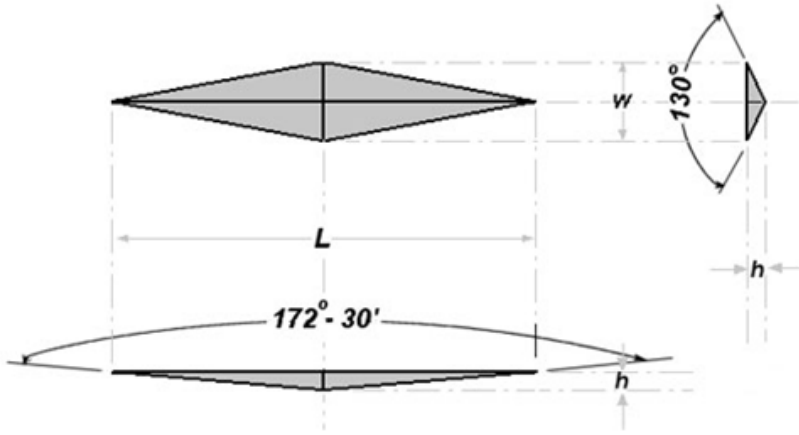
Şekil 2.3. Vickers sertlik cihazının oluşturduğu iz

Piramidin bıraktığı izin köşegeni (d), her iki köşegen uzunluğunun μm cinsinden mikroskopla ölçülmesi ve ortalamasının alınması ile tespit edilmektedir.

- $$\text{VHN} = \frac{1,854 \times \text{Kuvvet}}{\text{Taban Köşegeni}}$$

Vickers testi ile elde edilen verilerin doğru ve güvenilir olduğu, kullanılan elmas ucun zamanla bozulmadığı ve bu testin tüm materyaller ve yüzeylerde kullanılabileceği bildirilmektedir (Wang, Weiner, 1998).

Diğer yöntem ise, 1939 yılında American National Bureau Standardts (USA) de çalışan F. Knoop ve arkadaşları tarafından geliştirilen Knoop' tur. Bu testte tepe açısı 130° ve 172° olan piramit şekilli elmas bir uç malzeme üzerine bastırıldığında bir boyutu diğerinin yaklaşık olarak 7 katı olan bir iz oluşmaktadır (Şekil 2.4). Malzemenin sertliği izin derinliği ölçülerek bulunur. Vickers sertlik ölçme deneyine göre daha düşük kuvvetler uygulanır. Knoop ucu, aynı yük kullanılarak yapılan Vickers sertlik ölçümleri ile karşılaştırıldığında nispeten daha derin izler bırakmaktadır (Lippert ve Lynch, 2014).



Şekil 2.4. Knoop sertlik cihazının oluşturduğu iz

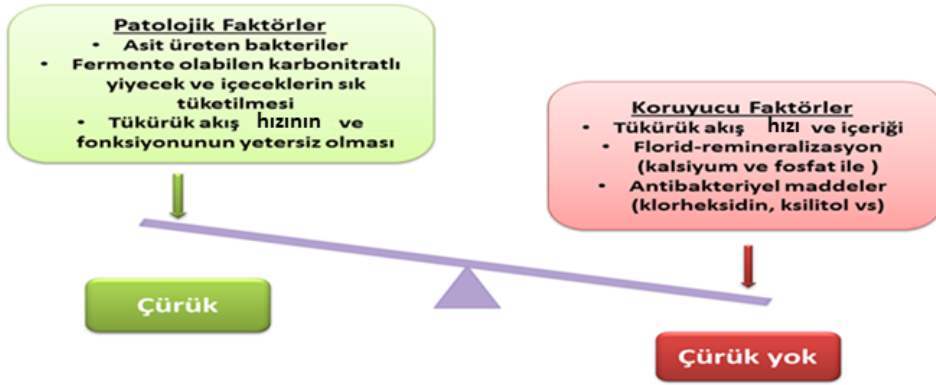
2.3.10. Taramalı elektron mikroskobu

Taramalı elektron mikroskobu (SEM); mine yüzeyinin topografik yapısını ve mine yüzeyinde meydana gelen değişikliklerin detaylı incelenmesini sağlamakta olup ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır (Hayat, 1974).

SEM de incelenecek dış yüzeyi uygun bir saptırıcı düzenek aracılığıyla bir elektron demeti tarafından sürekli olarak taranmaktadır. Yüzeye çarpan elektronlar ikincil elektronların yansımaya yol açar (Önal, Özata ve Diekwisch, 2003). İkincil elektronlar örnek haznesinde bulunan sintilatörde toplanarak ikincil elektron görüntüsüne çevrilir. İkincil elektronlar örnek yüzeyinin 10 nm veya daha düşük derinliğinden geldiği için örneğin yüksek çözünürlüğe sahip topografik görüntüsü elde edilir. (Akçayöz, Köken, Kunt, Müldür ve Saykal, 2005).

2.4. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi

Diş çürüklerinin ilerlemesi, durması veya tamiri demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeye bağlıdır (Selwitz ve diğerleri, 2007). Herhangi bir zamanda demineralizasyon veya remineralizasyon olması ise ilk olarak 1996 yılında Featherstone (1999) tarafından çürük denge kavramı olarak açıklanan patolojik faktörler ile koruyucu faktörler arasındaki denge tarafından belirlenmektedir (Struzycka, 2014; Walsh, 2006).



Şekil 2.5. Çürük denge kavramının kavramsal örneklenmesi

Çürük sürecinin ilk işareti olan ve insan gözü ile de ayırt edilebilen başlangıç çürük lezyonları, erken aşamada yani kavite oluşmadan farkedilebilirse remineralize olabilirler (Malekafzali ve diğerleri, 2015).

2.4.1. Ağız hijyeninin geliştirilmesi ve plak kontrolü

Pek çok ülkede okullarda diş fırçalama yöntemlerini ve beslenme önerilerini içeren ağız hijyeni eğitimleri verilmektedir (Marthaler, 1990). Bu sayede ağız sağlığında önemli bir rol oynayan plak kontrolü sağlanmış olmaktadır. Plak kontrolü mekanik ve kimyasal olarak yapılabilmektedir (ten Cate ve Zaura, 2012). Mekanik olarak plak kontrolü, kişisel olarak günlük diş fırçalanması, diş ipi kullanılması veya profesyonel diş taşı temizliği işlemleridir (Balakrishnan, Simmonds ve Tagg, 2000). Diş fırçalama ve diş ipi kullanılması klinisyenler tarafından plak kontrolünde altın standart olarak kabul edilmektedir (Gunsolley, 2010). Axelsson ve diğerlerinin yaptıkları bir çalışmada çürüklerin düzenli diş fırçalama ve diş ipi kullanılması ile önlenebileceğini göstermektedirler (Axelsson, Lindhe ve Wäseby, 1976). Diş fırçalama plağın mekanik kontrolünü sağlamasının yanında diş fırçalamayla birlikte oral kaviteye düzenli aralıklarla florid alınması ile diş çürüklerinin önlenmesinde de etkili olmaktadır (ten Cate ve Zaura, 2012). Ancak çoğu çalışmalar mutans streptokokların (MS) sadece mekanik temizlik ile pit, fissür ve ara yüzeylerden elimine edilemeyeceğini göstermektedir (Balakrishnan ve diğerleri, 2000). Ayrıca birçok kişi uzun periyotlarda plak kontrolünü gerekli seviyede tutmada zorlanmaktadır (Marsh, 2010). Bu yüzden mekanik temizlikle birlikte antiplak ve antigingivitis özellikteki ağız çalkalama solüsyonları gibi kemoprofilaktik (antiplak) ajanların kullanılması çürük

kontrolü için daha etkilidir (Balakrishnan ve diğeri, 2000; Gunsolley, 2010; Marsh, 2010). Kemoprofilaktik ajanlar bakteri plağının oluşmasının engellenmesi ve/veya varolan bakteri plağının kaldırılmasını sağlayacak şekilde üretilmektedirler.

Yaygın olarak kullanılan kemoprofilaktik ajanlar: klasik antibiyotikler, klorheksidin ve setilpridinyum klorit gibi katyonik ajanlar, Sanguinaria ekstratı gibi bitki kaynaklı bileşikler, Zn^{2+} ve Cu^{2+} gibi metal iyonları, sodyum dodesil sülfat gibi anyonik ajanlar, triklosan gibi non-anyonik ajanlardır. Bu ajanlar genellikle ağız çalkalama solüsyonları ve diş macunlarına eklenebildiği gibi jel ve vernik şeklinde de kullanılabilirler (Balakrishnan ve diğeri, 2000).

Bu kemoprofilaktik ajanların içerisinde en etkili olanı ve en sık kullanılanı klorheksidin içeren ağız çalkalama solüsyonlarıdır. Klorheksidin pozitif yüklü olduğundan mukoz membran, hidroksiapatit ve mine pelikülünü içeren çeşitli yüzeylere bağlanabildiği için pelikül formasyonunu azaltmakta ve yüzeyden kontrollü olarak salınarak etkinliği uzun süre devam ettirebilmektedir (Balakrishnan ve diğeri, 2000). Klorheksidin yüksek konsantrasyonlarda bakterisit etkilidir (Balakrishnan ve diğeri, 2000), düşük konsantrasyonda uygulandığında ise çürük yapıcı streptokokların asit üretimini, şeker transportunu ve çeşitli membran fonksiyonlarını inhibe ederek ağız bakterilerinin metabolizmasını bozarak bakteriyostatik etki göstermektedir (Marsh, 2010).

Yapılan bir çok çalışma klorheksidinli ağız çalkalama solüsyonlarının *S. mutans* ve laktobasiller üzerine etkinliğini ortaya koymuştur (Erten Can, Ömürlü, Can ve Kubar, 1995; Evans, Leishman, Walsh ve Seow, 2015; Sajadi, Moradi, Pardakhty, Yazdizadeh ve Madani, 2015; Yousefimanesh, Amin, Robati, Goodarzi ve Otoufi, 2015).

Klorheksidin ve floridin kombine kullanımlarının sinerjik etki oluşturduğu, tek başlarına kullanımlarından daha düşük konsantrasyonda uygulanabildiği ve daha uzun süreli antibakteriyel etki meydana getirdiği bildirilmektedir (Meurman ve Suhonen, 1991).

Sajadi ve diğeri (2015) florid, klorheksidin ve florid-klorheksidin kombinasyonunun tükürükteki *S. mutans* sayısına etkisini ve oral dokularda meydana getirdiği yan etkileri değerlendirmek için yaptıkları klinik çalışmada; florid, klorheksidin, ve florid-klorheksidin ağız çalkalama solüsyonunun 2 haftalık kullanımı sonrasında tükürükteki *S. mutans* sayısını önemli derece azalttığını bildirilmektedir. Florid-klorheksin ağız çalkalama solüsyonu tek başına florid'e göre tükürükteki *S. mutans* sayısını önemli derecede daha

fazla azalttığını ancak bu kombinasyonun yan etkilerinin tek başına florid ve klorheksidin solüsyonlarına göre önemli derecede daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

2.4.2 Diyetin düzenlenmesi

Diyet dış çürüklerine neden olan faktörler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Herhangi bir bölgedeki bakteri plağının kariyojenitesi, plaktaki bakterilerin karbonhidratlardan asit üretimi ile değerlendirilmektedir (Walsh, 2006). Sık sık karbonhidrat alımı, asidojenik ve asidürik özellikteki çürük yapıcı bakterilerin sayısının artmasına bunun sonucunda da çürük oluşumuna neden olmaktadır (Struzycka, 2014).

Bu bakteriler diyetle süzkroz gibi çürük yapıcı substratlar olduğunda asit üretebilmekte, asit pH'ı tolere edebilmekte ve bu pH da gelişebilmektedirler (Takahashi ve Nyvad, 2008; Walsh, 2006). *S. mutans* başta olmak üzere çürük yapıcı bakteriler ortamdaki karbonhidratlardan (özellikle süzkrozdan) ekstrasellüler ve intrasellüler polisakkaritler yaparlar. Ekstrasellüler polisakkaritler plağın ağırlığının artmasına ve çürük yapıcı bakterilerin dış yüzeyine adezyonuna yardımcı olmaktadır. Ayrıca çürük yapıcı bakterileri konak savunmasına karşı korumaktadır (Struzycka, 2014). İnasellüler polisakkaritler ise ortamda şeker azaldığı veya bulunmadığı durumlarda fermentasyonun ve asit üretiminin devamlılığını sağlamaktadırlar (Çakır, Gürkan ve Attar, 2010; Struzycka, 2014).

Tüketilen yiyeceğin yapışkanlığına ve tutuculuğuna bağlı olarak karbonhidratların ağızda kalma süreleri de çürük oluşumu için önemlidir. Ayrıca ara öğünlerde sık sık karbonhidrat tüketilmesi ana öğünde aynı miktarda karbonhidratın tüketilmesinden çok daha fazla çürük yapıcı etkiye sahiptir (Tinanoff, Kanellis ve Vorgos, 2002).

Kraker, ekmek, tatlandırılmış kahvaltılık gevrekler, pasta, kurabiye, kurutulmuş meyve ve patates cipsi gibi besin maddeleri; fazla miktarda fermente olabilen karbonhidrat içerdiği, ağızda kalma süresi uzun olduğu, en ufak bileşimlerine kadar parçalanabildiği, plak pH'sını 5.5'in altına düşürdüğü için yüksek çürük yapıcı etkiye sahip olmasına karşın; süt, peynir, et, yumurta, fıstık ve bazı sebze çeşitleri ise yüksek düzeyde protein, orta düzeyde yağ, minimal düzeyde karbonhidrat, yüksek konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat içerdiği, plak pH'sı 6.0'nın altına düşürmediği ve tükürük sekresyonunu artırdığı için düşük çürük yapıcı etkiye sahiptirler (Peker ve Bermek, 2008).

Özellikle Türk toplumunda sıkça tüketilen çay da; içerdiği kateşin, florid, polifenol ve flavonoidleri ile çürük lezyonunun oluşması ve ilerlemesinde önemli bir rol oynayan *S. mutans*'lar üzerinde bakterisit etkiye sahiptir. Polifenoller *S. mutans*'ların amilaz aktivitesini baskılayarak, glukoz sentezini inhibe etmektedirler. Çay ayrıca *S. mutans*'ların dişe adezyonunu da engellemektedir (Hamilton-Miller, 2001; Moynihan P, 2000).

2.4.3. Florid uygulamaları

1886'da Henri Moissan tarafından keşfedilen flor (F), yüksek elektronegatifliğe sahip reaktif bir gaz olduğu için, doğada serbest halde bulunmaz. Oksijen ve asal gazlar dışında tüm elementlerle florid bileşiklerini oluşturur (Avcı, Baysal ve Gökçay, 2009). Flor doğada yaygın olarak su, toprak, kaya, atmosfer, yiyecek ve içecekler, bitki ve hayvanlarda bulunmakla birlikte en fazla oranda çay, tütün ve balıkta bulunmaktadır (Mc Donald ve Avery, 1999).

Yapılan çalışmalarda florid iyonlarının diş yüzeylerinin demineralizasyonunu inhibe ettiği, demineralize diş yüzeylerinin remineralizasyonunu artırdığı ve sonrasında asit ataklarına karşı diş yüzeylerinin direncini artırdığı bildirilmektedir (Cheng ve diğerleri, 2015). Ayrıca floridin bakterilerin büyümesini, metabolizmasını, kolonizasyonunu inhibe ettiğini ve özellikle *S. mutans* gibi bazı türlerin asit üretimini azalttığını ve plağın olgunlaşmasını önlediğini bildirmektedirler (Erdem, Sepet, Kulekci, Trosola ve Guven, 2012; Karami, Mazaheri ve Mesripour, 2011; Malekafzali ve diğerleri, 2015; Subramaniam ve Nandan, 2011). Bu özellikleri nedeniyle florid çürük önlenmesinde kullanılmış ve yapılan çalışmalarda çocuk ve erişkinlerdeki çürük önleyici etkinliği kanıtlanmıştır (Diamanti, Koletsi-Kounari, Mamai-Homata ve Vougiouklakis, 2011; Lam ve Chu, 2011).

Florid sistemik ve topikal olarak iki şekilde uygulanmaktadır. Dişlerin gelişim dönemi ve sürme öncesince floridin diş dokusuna etkisi sistemik uygulamalarla meydana gelirken, sürme sonrası diş dokusuna ve plağa etkisi ya topikal uygulamalarla ya da sistemik uygulamaların topikal etkisi sonucu meydana gelmektedir. Dişlerin gelişim dönemi ve sürme öncesinde ortamda bulunan florid iyonları, dişlerin sağlıklı gelişmesi ve iyi mineralize olmasını sağlamakta ve bu sayede diş dokusu çürüklere daha dayanıklı hale gelmektedir (Buzalaf, Pessan, Honório ve ten Cate, 2011). LeGeros ve diğerleri süt dişi minelerini fizikokimyasal olarak inceledikleri çalışmada; prenatal dönemde florid uygulanan çocukların minelerinin asit aşınmasından daha az ve homojen olarak

etkilendiğini, interprizmatik bölgelerde kristallerinin daha yoğun olduğunu, prizma boyutlarının daha büyük olduğunu, toplamdaki mineral yoğunluğunun daha fazla olduğunu, daha yüksek kristal derecesinin, daha küçük eksen boyutlarının olduğu ve daha fazla oranda florid içerirken, daha az oranda karbonat içerdiğini bildirmektedirler (LeGeros, Glenn, Lee ve Glenn, 1985). Ancak günümüzde plasenta bariyeri nedeniyle anne adayına verilen floridin bebeğin dişlerinde yeterince koruyuculuk sağlamadığı gerekçesiyle prenatal florid uygulamalarına gerek olmadığı ve daimi dişlerin kalsifikasyonları doğumdan sonra başladığı için florid desteğine postnatal dönemde başlanması gerektiği düşünülmektedir (Akgün, Görgülü ve Altun, 2012).

Sistemik uygulamalar; içme sularının florlanması, sofraya tuzlarına florid eklenmesi, florid içeren pastil, damla ve tabletlerden oluşmaktadır (Ellwood ve Fejerskov, 2003). Çiğneme tabletleri veya emilebilen tabletler sistemik florid uygulamalarının topikal olarak çürük önleyici etkinliğinden de faydalanabilmek amacıyla daha çok tercih edilmektedir (Adair, 2006).

Bibby, Wilkins ve Witol (1955), 5-14 yaş grubu çocukları iki gruba ayırmış; bir gruba florid pastillerini ağızda eriyecek şekilde, diğer gruba ise dış yüzeyi kaplamış florid haplarını yutacak şekilde kullandıkları çalışmada florid pasillerini ağızda eriten grupta diğer gruba göre daha az çürük lezyonlarının geliştiğini bildirmektedirler. Bunun sebebini pastil kullanan grupta florid iyonlarının dış yüzeyiyle daha uzun süre temas etmesine bağlamaktadırlar. Çeşitli çalışmalarda topikal florid uygulamaların diş çürüğünün önlenmesinde ve remineralizasyonunda sistemik florid uygulamalarına göre daha etkili olduğu bildirilmektedir (Bibby ve diğerleri, 1955; Buzalaf ve diğerleri, 2011; Malekafzali ve diğerleri, 2015; Pessan, Toumba ve Buzalaf, 2011).

Floridler topikal olarak uygulandığında ağızda sürekli olarak bulunan flor iyonları; plakta ve diş yüzeyinde çürük atakları ile pH seviyesi düştüğünde flor iyonu salmak için bir depo görevi gören kalsiyum floridi (CaF_2) oluşturmaktadır (Ogaard B, 1990). Ayrıca florid iyonları diş minesinin yapısında bulunan hidroksiapatitin hidroksil iyonu ile yer değiştirerek asitler karşısında daha az çözünen florapatiti oluşturur (Featherstone, 2000). Topikal florid uygulamaları; diş macunları, ağız çalkalama solüsyonları, diş ipleri, floridli sakızlar, jeller, solüsyonlar, vernikler ve florid içeren restoratif materyalleri içermektedir (Ellwood ve Fejerskov, 2003).

Çürüklerin önlenmesinde sık sık düşük dozda florid uygulanması yılda birkaç kez yüksek dozda florid uygulanmasından daha etkilidir (Arends ve Christoffersen, 1990). Bu amaçla hastaların kolay ve sıklıkla uygulayabilmesi için floridler diş macunlarının yapısına eklenmiştir. Floridli diş macunları ağız boşluğuna flor iyonlarını sağlamak için en yaygın kullanılan topikal florid uygulamasıdır (Malekafzali ve diğerleri, 2015). Floridli diş macunlarının çürük yaygınlığını azaltma üzerine etkilerini inceleyen ilk çalışma 1954'de yayınlanmıştır (Muhler, Radike, Nebergall ve Day, 1954). Holt ve Murray floridli diş macunlarıyla yapılan 100 çalışmayı incelemişler ve floridli diş macunları ile diş fırçalamayı takiben çürük insidansında önemli bir azalma meydana geldiğini göstermişlerdir (Holt ve Murray, 1997).

Macunlarda bulunan florid iyonları, bir depo görevi görmekte ve çürük oluşumunu yavaşlatmakta önemli bir rol oynamaktadır (Wahab, Shellis ve Elderton, 1993). Marinho, Higgins, Sheiham ve Logan (2005) çürük oluşumunu engelleme de florid içeren diş macunlarının floridli ağız çalkalama solüsyonu ve cilalar kadar etkili olduğunu bildirmektedirler. Ancak aksini belirten çalışmalar da mevcuttur (Ogaard, Rezk-Lega, Ruben ve Arends, 1992; O'Reilly ve Featherstone, 1987). Bu nedenle diş macunu kullanımına ek olarak kullanılabilen farklı konsantrasyonlarda florid içeren preparatlar hastaların kullanımına sunulmuştur.

Florid iyonlarının çürük önlenmesinde yararlı etkilerinin yanı sıra floridli diş macunlarının aşırı kullanımının çocuklarda florozis riskini artırdığı bildirilmektedir (Ekambaram ve diğerleri, 2011). Ayrıca floridlerin yüksek konsantrasyonda topikal uygulamaları minenin yüzey altı tabakasından önce mine yüzeyini remineralize etmektedir (Cheng ve diğerleri, 2015). Bu nedenle floritler lezyonun tamamen iyileşmesini sağlayamadığı için ksilitol, ozon, lazer, galla chinensis, teobromin, kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), biyoaktif cam, nanohidroksiapatit, arjinin gibi floride alternatif remineralize edici yaklaşımlar gerekmektedir.

2.4.4. Ksilitol

Ksilitol meyve, sebze ve çilekde doğal olarak bulunan ya da huş ağacı ve kayın ağacı gibi ksilandan zengin bitkilerden yapay olarak üretilen; plak mikroorganizmaları tarafından fermente edilemeyen 5 karbonlu bir şeker alkolüdür. Ksilitol ile ilgili çalışmalar 1970'lı yıllardan beri devam etmektedir ve şu anda 35 den fazla ülkede yiyeceklerde, ilaçlarda ve

özellikle sakızlar, diş macunları, şuruplar ve şekerlemeler gibi ağız sağlığı ürünlerinde ksilitol kullanılmaktadır. Diş çürüklerinin önlenmesi için tavsiye edilen doz günde 6-10 gramdır. *S. mutans*'ın optimal inhibisyonu için ise günde 3 veya daha fazla sıklıkla toplamda 5-6 gr ksilitol tüketilmesi önerilmektedir (Nayak, Nayak ve Khandelwal, 2014).

Ksilitol mutans streptokokların (MS) enerji üretim sürecini bozduğu için tükürükteki ve plaktaki MS'lerin seviyesinin azalmasına neden olmakla birlikte (Trahan, Néron ve Bareil, 1991) mikroorganizmaların asit üretimini azaltmakta ve diş yüzeyine adezyonuna engel olmaktadır (Roberts ve diğerleri, 2002; Tanzer, Thompson, Wen ve Burne, 2006). Ayrıca ksilitol tükürük akış hızını ve pH'ını artırmakta (Mäkinen, 2000) ve bakteri plağındaki amonyak ve aminoasitlerin konsantrasyonunu artırdığı için de plak asitlerini nötralize etmektedir (Soderling, Talonpoika ve Makinen, 1987).

Ksilitollü sakız çiğnemenin çürük önlenmesine etkisini uzun dönemde inceleyen çalışmada kalıcı dişlerin sürmesinden en az bir yıl önce optimum sürede sakız çiğnemenin çürük riskini %59 oranında azalttığı bildirilmektedir (Hujoel ve diğerleri, 1999).

Plak oluşumunun erken aşamasında ksilitol ve klorheksidin kombinasyonunun *S. sangius* ve *S. mutans*'ın canlılığı üzerine etkisini inceleyen çalışmada; ksilitol ve klorheksidin kombinasyonunun streptokokları tek başına ksilitol veya klorheksidinden daha iyi inhibe ettiği bildirilmektedir (Decker, Maier, Axmann, Brex ve vonOhle, 2008).

Ksilitol, NaF ve ksilitol+NaF içerikli diş macunlarının remineralizasyon üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, ksilitol+florid kombinasyonunun tek başına florid ya da tek başına ksilitol içeren diş macunlarından remineralizasyonu anlamlı derecede daha fazla artırdığı bildirilmektedir (Gaffar ve diğerleri, 1998).

2.4.5. Ozon

3 oksijen atomundan oluşan ozon, ilk olarak 1840'da C.F. Schönbein tarafından keşfedilmiştir (Benita, 2014). Diş hekimliğinde ilk kez Alman diş hekimi E.A.Fish tarafından 1933 yılında kullanılmıştır (Raiyani, Arora ve Bhayya, 2015).

Diş hekimliğinde ozon; su ya da yağ içinde çözdürülerek sıvı halde ya da gaz halinde kullanılır. Diş çürüklerinin önlenmesinde, başlangıç diş çürüklerinin remineralizasyonunda, dişlerin beyazlatılmasında, kavite dezenfeksiyonunda, protezlerin dezenfeksiyonunda, kök kanallarının dezenfeksiyonunda, hassas dişlerin ve çatlak diş

sendromunun tedavisinde, yumuşak doku patolojilerinin rehabilitasyonunda, avülse dişlerin replantasyon öncesinde yıkama solüsyonu olarak, aftöz ülser ve yara iyileşmesinin artırılmasında kullanılmaktadır (Raiyani ve diğerleri, 2015).

Çürük dentin yüzeyine 10 saniyelik ozonlu su uygulamasının *S. mutans* ve *S. sobrinus* dahil olmak üzere tüm bakterilerin sayısını %1 'in altına düşürdüğünü, 20 saniyelik uygulamanın ise bakterilerin %99,9 'unu yok ettiği bildirilmektedir (Baysan, Lynch ve Grootveld, 2001).

Ozonun güçlü antimikrobiyal özelliği ile çürük yapıcı mikroorganizmalardan oluşan mikrobiyal florayı normal ağız florasına çevirdiği, ayrıca güçlü okside edici özelliği ile çürük lezyonunu koruyan proteinleri kaldırarak kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarının çürük lezyonuna difüzyonu ile remineralizasyonu sağladığı bildirilmektedir (Knezevic ve diğerleri, 2007).

Megighiam, Bertolini, De Pieri ve Lynch (2003) başlangıç düzeyinde pit ve fissür çürüğü bulunan 200 dişe 10 sn ozon uyguladıktan hemen sonra ve 1 aylık takip sonucunda remineralizasyonlarını değerlendirdikleri çalışmanın sonucunda; tedavinin hemen sonrasında lezyonların %50'sinden fazlasında DIAGNOdent değerlerinin azaldığı, 1. ayın sonunda ise bu oranın %90 olduğunu bildirmektedirler.

Holmes'ün (2003) başlangıç düzeyindeki pit ve fissür çürüğü gözlenen 579 dişe 10, 20, 30 ve 40 sn ozon uygulamasının 4 ve 12 aylık takibini yaptığı çalışmada; DIAGNOdent değerlerine göre %99 oranında remineralizasyonun meydana geldiği bildirilmektedir.

Atabek, Sungurtekin ve Öztaş' ın (2012), fissür çürüklerinde ozonun remineralize edici solüsyon ve hasta kiti ile birlikte kombine kullanımının etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları klinik çalışmanın sonuçlarına göre ozon uygulamasının remineralize edici solüsyonla ve özellikle ilave hasta kitiyle kullanımının başlangıç fissür çürüklerinin remineralizasyonunda ve tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca ozon uygulamaları sonrasında oluşan hipermineralize diş dokularının yeni asit ataklarına karşı daha dirençli olacağı ve ozon uygulamalarının mineral içeriği yüksek ajanlarla kombine kullanımının remineralizasyonu artıracığı bildirilmektedir.

2.4.6. Lazer

1960 yılından itibaren tıp ve diş hekimliğinde lazerler kullanılmaktadır (Stern ve Sognaes, 1964). Lazerler diş hekimliğinde; çürüklerin teşhis edilmesinde, yumuşak dokuların düzeltilmesinde, kanamanın durdurulmasında, kavite preparasyonunda, çürük profilaksisinde, hassas dişlerin tedavisinde, kompozit rezinlerin polimerizasyonunda, diş beyazlatma ajanlarının aktivasyonunda, kavitelerin, kök kanallarının, periyodontal cepler ve implant çevresinin dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (Karaarslan, Yıldırım ve Üşümez, 2012).

Lazer uygulanmasının mine içinde mikroskobik boşluklar oluşturduğu ve bu boşluklara demineralizasyon fazında asitte çözünerek ağız ortamına salınan kalsiyum, fosfat gibi çeşitli minerallerin ve florid iyonlarının çökmesi için uygun ortam oluşturduğu bildirilmektedir (Oho ve Marioka, 1990). Ayrıca lazerin hidroksiapatit kristallerinde erime, kaynaşma ve rekristalizasyona sebep olduğu da belirtilmektedir (Steiner-Oliveira ve diğerleri, 2006). Bu iki mekanizma sayesinde lazerin asit ataklarına karşı minenin direncini artırdığı ve topikal florid ile kombine kullanıldığında da minenin çözünürlüğünü anlamlı oranda azalttığı bildirilmektedir. Bu amaçla Nd:YAG, CO₂, Cr:YSGG, Er:YAG, Argon, Ruby ve Ho:YAG lazer gibi farklı dalga boyunda lazerler kullanılmış ve bu lazerlerin minenin yüzey altı demineralizasyonunu azalttığı öne sürülmüştür (Ana, Bachmann ve Zezell, 2006).

Hossain ve diğerleri (2000) yaptıkları çalışmada Er:YAG lazerin sulu ve susuz uygulanmasının çürük önlemede etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Apel, Meister, Schmitt, Graber ve Gutknecht (2002) ablasyon (patlama) oluşturmayacak şekilde Er:YAG lazer uygulamasından sonra minenin kalsiyum çözünürlüğünde %20 azalma olduğunu ve bu etkinin çürük önlemede yeterli olabileceğini belirtmişlerdir.

Liu, Hsu, Teo ve Teoh (2013) florid ile lazerin kombine uygulanmasının mine demineralizasyonu üzerine etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmanın sonucunda düşük enerjili Er:YAG lazer uygulanmasını takiben florid tedavisiyle minedeki hidroksiapatitlerin anında florohidroksiapatitlere dönüşebildiğini bu sayede minenin çözünebilirliği azaldığı için mine demineralizasyonunun önlenmesinde lazer ve florid kombinasyonunun koruyucu bir tedavi seçeneği olabileceğini bildirmişlerdir.

Öztürk ve Bolay'ın (2013) Er;YAG lazerin yapay olarak oluşturulan çürük lezyonları üzerine etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada Er;YAG lazerin floridle kombine kullanılmasının minenin asitlere karşı direncini artırdığını ve lezyon derinliğini azalttığını bildirilmektedir.

Huang, Lan, Guo ve Chiang (2001) mine çürüğü bulunan dişlerde, Nd:YAG lazerin florid verniğini ile kombine kullanılmasıyla çürüklerde %40 azalma görüldüğünü, tedavi edilmeyen grupla kıyaslandığında pit ve fissür çürüklerinde %43, düz yüzey çürüklerinde ise %80 azalma meydana geldiğini bildirmektedirler.

Kumara, Mohan, Kumar, Kulandaivelu ve Mahalaxmid (2010) CO₂ lazerin yüzey altı minenin demineralizasyonunu azalttığını ve asidüle fosfat florid jel (APF) ile kombine kullanıldığında da diş yüzeylerine floridin tutulumunu arttığını ve hidroksiapatidin fluoroapatide dönüştüğünü bildirmektedirler. Ayrıca CO₂ lazerin pit ve fissürlerde minenin aside direncini artırdığı bildirilmiştir (Correa-Afonso, Ciconne-Nogueira, P'ecora ve Palma-Dibb, 2012).

2.4.7. Galla chinensis

Galla chinensis son yıllarda çürük önleyici ilaç olarak araştırılan geleneksel bir çin bitkisidir. Cheng, Exterkate, Zhou, Li ve ten Cate (2011) yaptıkları bir çalışmada Galla chinensis ekstratının biyoaktif içeriğinin bakteri plağının büyümesini önlediği ve laktik asit üretimini azalttığı veya inhibe ettiği bildirilmektedir. Ayrıca Galla chinensisin kimyasal içeriğinin yapay olarak oluşturulan başlangıç diş çürükleri üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalarda Galla chinensisin minenin demineralizasyonunu önlediği ve remineralizasyonunu artırdığı bildirilmektedir (Cheng, Li, Hao ve Zhou, 2008; Chu, Li, Hao ve Zhou, 2007; Zou ve diğerleri, 2003).

Huang, Gao, Cheng ve Yu (2010) nanohidroksiapatit ve Galla chinensisin başlangıç mine çürükleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında nanohidroksiapatit ve Galla chinensisin remineralizasyonu artırdığını, iki ürünün birlikte kullanımının ise anlamlı bir sinerjik etki meydana getirdiğini bildirmektedirler.

Cheng ve diğerleri (2008) Galla chinensis ve gallik asitin tek başına veya floridle birlikte kombine kullanılmasının başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonunu artırdığını bildirmektedirler. Ayrıca gallik asit ve floridin baskın olarak yüzeyel tabakada, Galla

chinensisin ise lezyonun gövdesinde daha fazla mineral depolanmasını sağladığı belirtilmektedir.

Galla chinensisin kimyasal içeriğinin; mine kristallerinin morfolojisini, yapısını ve kimyasal içeriğini etkileyerek demineralizasyon/remineralizasyon dengesini düzenlediği bildirilmektedir. Galla chinensisin mekanizmasının floridden farklı olduğu rapor edilmektedir (Cheng, Li, Huang ve Zhou, 2009). Galla chinensisin lezyonun en dış yüzeyinde oluşan remineralizasyonu yavaşlattığı ve böylece lezyon gövdesine iyon transportuna izin verdiği vurgulanmaktadır. Bu nedenle Galla chinensisin floridden farklı bir remineralizasyon sağlayıcı etkisi bulunmaktadır (Cheng ve ten Cate, 2010).

2.4.8. Teobromin

Teobromin kakao bitkisinin ana maddesidir. Amaechi ve diğerleri (2013) teobrominin apatit formasyonunu sağlayarak remineralizasyonu artırdığını ve ticari olarak satılan diş bakım ürünlerine florid eklenmesine alternatif olabileceğini bildirmektedirler. Sadeghpour ve Nakamoto (2011) demineralize diş yüzeyine teobromin uyguladıklarında mine yüzeyinde kristalleşmeyi artırdığını ve sodyum floridle kıyaslandığında da mine yüzeyinin mikrosertliğini artırdığını rapor etmektedirler. Ayrıca remineralize edilen yüzeylere asit uygulandığında teobrominle tedavi edilen dişler sodyum floridle tedavi edilen dişlere göre %8 daha az kalsiyum kaybettiği bildirilmektedir. Yani teobromin hem minedeki apatit kristallerinin çözünmeye karşı direncini, hem de mine yüzeyinde kristalleşmeyi arttırmaktadır.

Kargül ve diğerleri (2012) de yaptıkları çalışmada teobrominin mine yüzeyinin mikrosertlik değerlerini artırdığını bildirmektedirler.

2.4.9. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)

Kazein sütte bulunan proteinlerin yaklaşık %80 ini oluşturan en önemli fosfoproteindir (Aimutis, 2004). Kazein fosfopeptit (CPP), Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu şeklindeki aminoasit dizilimi içermektedir ve fosfoseril uzantıları aracılığı ile dikkate değer bir biçimde genellikle zor çözünen kalsiyum fosfatı CPP-ACP kompleksi halinde stabilize etmektedir. Amorf kalsiyum fosfat (ACP) moleküler formülü $[Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O]$ olan bir trikalsiyum fosfattır. ACP sert dokuların temel yapısı değildir fakat biyomineralizasyon

için geçici bir faz oluşturmaktadır. ACP, Ca ve P iyonlarını içermekte ve bu kombinasyon asit atakları esnasında minenin demineralizasyonunu azaltmaktadır. Solüsyonlar içerisindeki ACP hızla oktakalsiyum fosfat veya apatit gibi stabil kristalin yapıda bir faza dönüşmektedir. ACP'nin 4 fosfoseril uzantısı ile oluşturduğu CPP-ACP kompleksi ACP'in mineralizasyon için çekirdek oluşturacak gerekli büyüklüğe ulaşmasını ve çökmesini engellemektedir (Azarpazhooh ve Limeback, 2008).

Rose yaptığı labaratuvar çalışmalarında; CPP-ACP' nin dental plağa bağlanarak büyük oranda kalsiyum deposu sağladığını ve bu mekanizma ile CPP-ACP demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu artırdığını bildirmektedir (Rose, 2000a). Aynı araştırmacının yaptığı diğer laboratuvar çalışmasında; *S.mutans* ile enfekte plak modellerine %0.1 CPP-ACP uygulandığında hem Ca bileşiklerinin yoğunluğunun arttığı hem de Ca'un ortamdaki uzaklaşmasının pH 7 de % 65, pH 5 de ise % 35 oranında azaldığı belirtilmektedir (Rose, 2000b).

CPP-ACP, *S.mutans* ve *S. sobrinus*'un diş yüzeyine adezyonunu ve büyümesini inhibe etmektedir. Ayrıca CPP bazı ürünlerin fosfataz ve peptidaz gibi plak enzimleri tarafından aşamalı olarak yapısının bozulduğu ve sonucunda da amonyak üretildiği için plak pH'sını artırdığı bildirilmektedir (Llena, Forner ve Baca, 2009). CPP-ACP bu özelliklerinden dolayı başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. CPP-ACP ayrıca yüksek risk grubu hastalarda çürüğün önlenmesinde, gastrit, reflü veya diğer nedenlerden kaynaklanan erozyonun, ortodonti hastalarında görülen demineralizasyonların ve çeşitli nedenlerden kaynaklanan dentin hassasiyetinin azaltılmasında kullanılabilir (Azarpazhooh ve Limeback, 2008).

Günümüzde CPP-ACP şekerli sakız, ağız çalkalama solüsyonu, pastil, spor içecekleri ve restoratif materyal gibi çeşitli ürünlere eklenerek piyasaya sunulmuştur (Pai, Bhat, Taranath, Sargod ve Pai, 2008).

CPP-ACP içerikli sakızların ve ağız çalkalama solüsyonlarının kullanıldığı bir çalışmada CPP-ACP' nin mine başlangıç çürüklerinde remineralizasyonu artırdığı ve sakızların kullanımından 3 saat sonra bile CPP-ACP'nin bakteri plağında var olduğu tespit edilmiştir. CPP-ACP içerikli ağız çalkalama solüsyonlarının ise plaktaki kalsiyum ve fosfat seviyesini anlamlı derecede artırdığı ve CPP'nin bakteri hücre duvarında lokalize olduğu rapor edilmiştir (Reynolds, Cai, Shen ve Walker, 2003).

Ksilitol ve CPP-ACP içeren sakızların remineralizasyon derecelerini karşılaştırmak için Manton ve arkadaşlarının yaptığı *in situ* bir çalışmada, CPP-ACP içeren sakızların 14 günlük kullanımı sonucunda xylitol içeren sakızlara oranla anlamlı derecede daha fazla remineralizasyon sağladığı tespit edilmiştir (Manton ve diğerleri, 2008).

Pai ve diğerlerinin (2008) 14 gün boyunca demineralize mine örnekleri üzerine uyguladıkları CPP-ACP içerikli bir patın remineralizasyon üzerine etkisini SEM ve QLF kullanarak inceledikleri çalışmanın sonuçlarına göre CPP-ACP içerikli patın kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde remineralizasyonu arttırdığı rapor edilmiştir.

2.4.10. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florofosfat (CPP-ACFP)

Reynolds, Cain ve Webber (1995) pH'ı 7 olan %1 CPP içeren solüsyonun, 500 ppm florid içeren solüsyonun ve bu iki solüsyonun birlikte kullanımlarının etkilerini değerlendirdikleri çalışmada CPP-ACP ile floridin birlikte kullanımları sonucu floridin yaklaşık yarısının CPP-ACP'ye bağlandığı ve sonuç olarak CPP-ACFP bileşiğinin ortaya çıktığı bildirilmektedir.

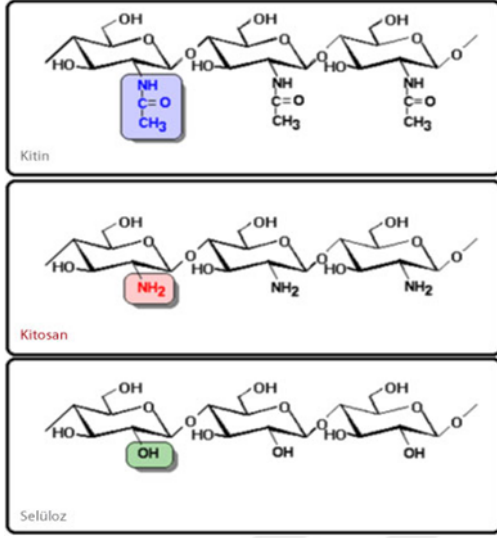
CPP-ACP ile florid birlikte kullanıldığında; hem sinerjik etki meydana geldiği için remineralizasyon potansiyeli artmakta hem de topikal uygulamalar esnasında kullanılan florid dozu azaltıldığı için özellikle çocuklarda oluşması muhtemel olan florozis önlenmektedir (Cochrane, Saranathan, Cai, Cross ve Reynolds, 2008).

CPP-ACP ve CPP-ACFP içerikli solüsyonların başlangıç mine çürüğünün remineralizasyonu üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; CPP-ACFP içerikli solüsyonun daha fazla remineralizasyon meydana getirdiği tespit edilmiştir (Cochrane ve diğerleri, 2008).

2.4.11. Kitosan

Kitosan, yengeç ve karides gibi kabuklu deniz ürünlerinin dış iskeletlerinde, kelebeklerin kanatlarında, mantarların hücre duvarlarında bulunan doğal bir polisakkarit olan kitin'den kısmi deasetilasyon yoluyla elde edilen, reaktif fonksiyonel amino gruplarına sahip; beyaz renkte, kokusuz, tatsız, yarı şeffaf partikül veya toz halinde olan nontoksik bir biyopolimerdir (Bostan, Aldemir ve Aydın, 2007; Costa ve diğerleri, 2014; Demir ve Seventekin, 2009; Kong, Chen, Xing ve Park, 2010; Lodhi ve diğerleri, 2014).

Kitin; selülozdan sonra doğada en fazla bulunan ikinci biyopolimerdir. Kitin ve kitosan polisakaridleri, kimyasal olarak selüloza benzemekle birlikte kendi aralarında birtakım farklılıklar göstermektedir. Selülozda, ikinci karbon atomuna bağlı hidroksil (-OH) grubu bulunurken, kitinde asetamid (-NHCOCH₃), kitosanda ise amin (-NH₂) grubu bulunmaktadır (Demir ve Seventekin, 2009).



Şekil 2.6. Selüloz, kitosan ve kitinin kimyasal yapıları

Doğada bulunan kaynaklardan bol miktarda elde edilebilen bir biyopolimer olan kitosan, canlılara karşı toksik ve alerjik özelliğinin olmaması, biyolojik olarak parçalanabilirliği, biyoyumumluluğu, bağışıklık sistemini uyarıcı aktiviteleri, antikoagulan özelliği, antibakteriyel ve antifungal etkilerine sahip olması, kimyasal ve fiziksel özellikleri bakımından diğer biyopolimerlere göre üstün özellikler göstermesi nedeniyle tıp, diş hekimliği, teknoloji, gıda, kozmetik, ilaç, biyoteknoloji, tarım ve kağıt endüstrisi gibi birçok farklı alanlarda kullanılmaktadır (Costa ve diğerleri, 2014; Kuzgun ve İnanlı, 2013; Lodhi ve diğerleri, 2014).

Kitosanın en önemli özelliklerinden birisi antimikrobiyal aktiviteye sahip olmasıdır. *Porphyromonas gingivalis*, *Escherichia coli*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus mutans* dahil bir çok patojenlere karşı kitosan çözeltisinin antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmektedir (Bae, Jun, Lee, Paik ve Kim 2006; Kim ve Shin, 2013; Sarasam, Brown, Khajotia, Dmytryk ve Madihally, 2008). Kitosanın antimikrobiyal etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, pozitif yüklü kitosan moleküllerinin negatif yüklü hücre

membranına bağlanarak fonksiyonunu bozması (Elsaka ve Elnaghy, 2012; Pillai, Paul ve Sharma, 2009; Sarasam ve diğerleri, 2008); intrasellüler içeriğin dışarı sızmasını teşvik etmesi ve aynı zamanda besin elementlerinin hücreye transportunun inhibe edilmesi; şelat yapıcı bir ajan olarak rol oynayarak iz elementlere bağlanması ve bu suretle mikrobiyal gelişme ile toksin üretiminin inhibe edilmesi; suyu bağlayarak enzimleri inhibe etmesi; DNA ile bağlanması ve mRNA sentezini engelleyerek üremenin durdurulması gibi çeşitli teoriler ileri sürülmüştür (Bostan ve diğerleri, 2007; Hayashi, Ohara, Ganno, Ishizaki ve Yanagiguchi, 2007; Kim ve Shin, 2013; Mahapoka, Arirachakaran, Watthanaphanit, Rujiravanit ve Poolthong, 2012).

Helander, Nurmiäho-Lassila, Ahvenainen, Rhoades ve Roller (2001) elektron mikroskobu ile yaptığı incelemede kitosanın hücrenin dış membranını ağ gibi sardığını ve hücrenin dış yüzeyinde hasarlar oluşturduğunu gözlemlemiştir.

Kitosan asidik pH'da çözünmesine rağmen nötr ve bazik pH'larda normal olarak çözünmez. Kitosanın çözünürlüğü serbest amino ve N-asetil gruplarının dağılımına bağlıdır (Lodhi ve diğerleri, 2014). Seyreltik asitlerde (pH <6) serbest amino grupları protonlanır ve molekül çözünür (Lodhi ve diğerleri, 2014; Pillai ve diğerleri, 2009).

Kitosanların çoğu serbest amin formunda uygulandığında suda çözünmez (pH 7 civarında) fakat pKa değerinin (6,2-7,0) altında pH değerine sahip solüsyon veya hidroklorit tuzlarına dönüştürüldüğünde suda çözünebilir (Mellegård, Strand, Christensen, Granum ve Hardy, 2011). Eşsiz antimikrobiyal özelliklerine rağmen nötr ya da bazik pH'da ve suda çözünmemesi kitosanın gıda katkı maddesi veya diğer alanlarda kullanılmasını sınırlamaktadır (Chung, Yeh ve Tsai, 2011).

Bu yüzden çeşitli çalışmalarda kitosanın suda çözünürlüğü artırmak için araştırmalar yapılmıştır (Chung ve diğerleri, 2011; Holme ve Perlin, 1997; Sugimoto, Morimoto, Sashiwa, Saimoto ve Shigemasa, 1998). Chung ve diğerleri (2011) kitosan ve indirgeyici şekerler (glukoz ya da glukozamin) arasında Maillard reaksiyonu ile hazırladıkları suda çözünen kitosan türevleri ile asitte çözünen kitosanın antimikrobiyal etkileri karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada; suda çözünen kitosan türevleri pH 7'de asitte çözünen kitosandan önemli derecede daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirmektedirler. Ayrıca

düşük pH'da asitte çözünen kitosanın düşük pH'da daha yüksek antimikrobiyal etki göstermesinin pH ile ilgili olduğu bildirilmektedir.

Kitosanın moleküler ağırlığı; kitosan ve türevlerinin antimikrobiyal aktivitesi ve çözünürlüğünü etkilemektedir (De Carvalho, Stamford, Pereira, Dos Santos ve Sampaio, 2011). pH 7'de hazırlanan kitosanın nanopartiküllerinin molekül ağırlığının ve deasetilasyon derecesinin *S. mutans* üzerine antimikrobiyal etkisini incelemek için yapılan çalışmanın sonuçlarına göre yüksek molekül ağırlıklı kitosan ile karşılaştırıldığında düşük molekül ağırlıklı kitosanın *S. mutans* tarafından oluşturulan bakteri plağının tamamına homojen bir şekilde dağıldığı ve *S. mutans*'ın membran bütünlüğünü etkileyerek daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmektedir (Toplam hücre hasarı >%95). Yüksek molekül ağırlıklı kitosan nanopartikülleri ise bakteri plağının sadece üst tabakalarına ulaşabildiği için antimikrobiyal aktivitesi daha düşüktür (toplam hücre zararı %20-25) Ayrıca pH 7'de serbest amin grupları nötr olduğundan dolayı deasetilasyon derecesinin kitosan nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitesini etkilemediği bildirilmektedir (Chávez de Paz, Resin, Howard, Sutherland ve Wejse, 2011).

Diş hekimliğinde kitosan bakterisidal ve bakteriostatik özelliklerinden dolayı diş çürüklerinin önlenmesinde ve periodontitisin tedavisinde kullanılır (De Carvalho ve diğerleri, 2011; Kim ve Shin, 2013). Kitosan bakteriyel plak oluşumunu önler ve *in vivo* olarak tükürük salgısını uyarır (De Carvalho ve diğerleri, 2011). Kitosanın bakteri plağından izole edilen *S. mutans*'ların canlılığını azalttığı bildirilmektedir (Pasquantonio ve diğerleri, 2008). Ayrıca düşük molekül ağırlıklı kitosanın hidroksiapatite *S. mutans*'ın adsorpsiyonu engellediği bildirilmiştir (Bae ve diğerleri, 2006; Kim ve Shin, 2013; Mahapoka ve diğerleri, 2012; Sano, Shibasaki, Matsukubo ve Takaesu, 2003). Böylece kitosan diş yüzeylerine bakterilerin tutunmasını ve kolonizasyonunu engellemektedir. Ayrıca kitosan ağız mukozası üzerinde uzun bir tutunma süresi sağlayan biyoadeziv bir polimer olduğu bildirilmektedir (Bae ve diğerleri, 2006; Costa ve diğerleri, 2014; Kim ve Shin, 2013). Decker, von Ohle, Weiger, Wiech ve Brex (2005) kitosanın bioadeziv özelliğinden dolayı klorheksidin/kitosan kombinasyonunun sinerjistik antiplak etkisi olduğunu bildirmektedirler. Böylece kitosanın klorheksidin ile birlikte ağız çalkalama solüsyonlarına ve sakızlara eklenmesi ağız bakterilerinin adezyonu ve inhibisyonu deneylerinde tatmin edici sonuçlar göstermektedir (Mahapoka ve diğerleri, 2012). Kitosan klorheksidin jel gibi diğer inhibisyon ilaçlarının uygulandıkları yerdeki kalıcılık

zamanlarını artırmakla birlikte onların etkinliğini artırır (De Carvalho ve diğerleri, 2011). Kong ve diğerlerinin (2010) kitosanın antimikrobiyal etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında kitosan düşük toksisite gösterdiğini ve direnç gelişimi olmadığını bildirmişlerdir.

Bae ve diğerleri (2006) suda çözünen, indirgenmiş kitosanı ağız çalkalama solüsyonu içerisinde kullandıkları çalışmalarında kitosanın antibakteriyel özellik gösterdiğini ve plak oluşumunu engellediğini bildirmektedirler. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalarda kitosan içeren sakızların tükürükteki karyojenik bakterilerin (toplam bakteri, toplam streptokok, mutans streptokok) büyümesini etkili bir şekilde durdurduğu ve residüel ağız debrislerinin ortalama %80 ni kaldırdığı bildirilmektedir (Hayashi ve diğerleri, 2007b).

Asetik asit içinde kitosanın çözdürülmesi ile elde kitosan jel diş çürükleri için önleyici ve terapötik bir madde olarak önerilmiştir (De Carvalho ve diğerleri, 2011). Ayrıca kitosanın diş minesine asit penetresyonuna karşı bir bariyer olarak hareket ettiği bu sayede demineralizasyonu durdurduğu bildirilmektedir (Arnaud, de Barros Neto ve Diniz, 2010).

2.4.12. Kalsiyum sodyum fosfosilikat (Biyoaktif cam)

1969 yılında Hench tarafından keşfedilen biyoaktif camlar; vücutta doğal olarak bulunan silikon, kalsiyum, sodyum ve fosfatdan oluşmaktadır (Hench, 1996). Biyoaktif camlar, yüzeyinin dokular ile bağ oluşumunu sağlayan, biyoaktif “hidroksikarbonapatit” tabakasından oluştuğu için çevre sert dokuya ve bazı durumlarda da yumuşak dokuya kimyasal olarak bağlanabilmektedir. Aynı zamanda biyoaktif camların enzimatik faaliyetlerinin olması, üç boyutlu vasküler yapı oluşumunu desteklemeleri, kemik dokudaki mezenkimal hücrelerin farklılaşmasına yardımcı olmaları gibi önemli özellikleri de vardır (Hench, 2006; Kaur ve diğerleri, 2013; Kulan ve Ulukapı, 2011).

Biyoaktif camlar genellikle sentetik kemik greft materyali olarak, koklear implant materyali olarak, kemik doku mühendisliğinde yapı iskeleti olarak, dişhekimliğinde dentin hassasiyetinin tedavisinde, kemik rejenerasyonunun sağlanmasında, kronal pulpanın çıkarılmasında (pulpotomi), kuafaj tedavisinde ve mine remineralizasyonunda kullanılmaktadır (Kulan ve Ulukapı, 2011).

Biyoaktif camlar, vücut sıvıları ile temasa geçtiğinde dakikalar içinde bir seri yüzey reaksiyonu meydana gelerek ortamın pH'sının yükselmesine neden olmaktadır. Cam yüzeyindeki Na^+ iyonları ile vücut sıvılarındaki H^+ iyonlarının yer değiştirmesi ile reaksiyon zinciri başlamış olur. Sodyum kaybı sonucunda materyal yüzeyinde silikadan zengin bir jel tabaka oluşmaktadır. Bu tabaka materyalden ve vücut sıvılarından alınan kalsiyum ve fosforun birikmesi için uygun ortam sağlamış olur. Birkaç saat içerisinde jel tabakasının üzerinde ince ve amorf yapıda kalsiyum fosfat tabakası oluşur. Zamanla kalsiyum fosfat tabakası kalınlaşır, büyür ve kemik ile materyalin bağlanmasının temelini oluşturan hidroksikarbonapatit tabakasını meydana getirir. Bu yüzey reaksiyonları, biyoaktif camın içerisindeki tüm iyonlar iyonik alışverişe girip, hidroksikarbonapatit tabakası ile kemik dokusu birleşinceye kadar devam etmektedir (Hu ve Zhong, 2009; Jones, 2013; Kaur ve diğerleri, 2013).

Standart biyoaktif cam formülü genel olarak 45S5 (Bioglass®) olarak bilinmektedir ve FDA tarafından onaylanmaktadır. Bu formüle göre biyoaktif cam ağırlık olarak %45 SiO_2 , %24.5 Na_2O , %24.5 CaO ve %6 P_2O_5 içermektedir. Materyal modifiye edileceği zaman SiO_2 bileşeni değiştirilirken, P_2O_5 bileşeni sabit tutulmaktadır. Materyal üretilirken silika oranının ağırlıkça %60'ın altında tutulması ve $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ oranının yüksek tutulması, materyalin yüzeyinin yüksek reaktif özellikte olmasını sağlamaktadır (Alauddin, 2004; Kulan ve Ulukapı, 2011). Biyoaktif camların, S53P4 (Bonalive®), 45S5 (Bioglass®), Novamin®, Biogran®, Perioglass® gibi ticari olarak ulaşılabilir farklı formları bulunmaktadır.

Novamin®, Novamin Technologies Inc. (Alachua, FL) tarafından geliştirilen biyoaktif camın ticari adıdır (Alauddin, 2004). 1996 yılında ağız sağlığı uygulamalarında kullanılan bu teknoloji 2009'da GlaxoSmithKline (GSK) tarafından satın alınmıştır. Novamin de biyoaktif cam partiküllerinin ortalama boyutu 20 mikrondan daha küçüktür (Vahid Golpayegani, Sohrabi, Biria ve Ansari, 2012). Esas olarak dentin tübüllerini tıkayıp diş hassasiyetini önlemek için geliştirilmiş olan ürünün diş sert dokuları üzerinde remineralizasyon etkinliği değerlendirmek için yapılan çalışmalarda tükürükle ya da herhangi sıvı bir ortamla Novamin temas ettiğinde; yapısında bulunan kalsiyum, sodyum, fosfat ve silikanın diş yüzeyine bağlandığı diş minesinde hidroksiapatit kristallerini oluşturarak remineralizasyonunu başlattığı bildirilmiştir (Burwell, Jennings, Muscle ve Greenspan, 2010; Cochrane ve diğerleri, 2008; La Torre ve Greenspan, 2010; Prabhakar ve Arali, 2009). Biyoaktif cam diş macunu formüllerine katıldığında, amorf kalsiyum fosfat

tabakasından iyon salınımı gerçekleştiği ve böylece diş yüzeyinde remineralizasyon sürecine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Alauddin, 2004). Günümüzde biyoaktif cam içeren diş macunları dentin tübüllerini tıkadığı, asit ataklarına karşı direncini artırdığı için dentin hassasiyetinin tedavisinde ve remineralizasyonun da kullanılabilir (Wang ve diğerleri, 2011)

Prabhakar ve Arali (2009) biyolojik olarak parçalanabilen ve yavaş salınım yapan jel sistemi kullanılarak biyoaktif cam ile sodyum floridin başlangıç çürük lezyonları üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, biyoaktif camların floride alternatif bir remineralizasyon ajanı olarak kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Biyoaktif cam mikroorganizmaları negatif olarak etkilediği ve diş dokularının remineralizasyonunu sağladığı için sekonder çürük oluşumunu engellemek için restorasyonlara eklenmektedir (Khvostenko, Mitchell, Hilton, Ferracane ve Kurzic, 2013).

Yli-Urpo, Närhi ve Söderling (2003) biyoaktif cam içeren cam iyonomer simanların çürük yapıcı bakteriler üzerine etkilerini *in vitro* değerlendirdikleri çalışmada, biyoaktif camın MS' lar üzerinde anlamlı bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu ve oral çevrenin pH'ını yükselttiğini bildirmektedirler. Ayrıca biyoaktif cam eklenmiş cam iyonomer simanın, dentin remineralizasyonunu sağladığı ve iyon alışverişi yoluyla diş yüzeyine bağlanmayı da desteklediği bildirilmektedir.

Sepulveda, Jones ve Hench (2001) yaptıkları çalışma da, sol-jel işlemi ile üretilen biyoaktif camların eritme-soğutma metodu ile üretilen biyoaktif camlardan yüzlerce kat daha büyük yüzey alanına sahip olduğu için bu maddenin eklendiği kompozitlerde iyonların daha kolay salınabildiğini, topikal kalsiyum ve florid kaynaklarının reşarj edebildiğini bildirmektedirler. Ayrıca biyoaktif camlar ile formüle edilmiş kompozitlerle yapılan çalışmalar ağırlıkça %12-15 oranında biyoaktif cam eklemenin kompozitlerin mekanik özelliklerini önemli ölçüde zayıflatmadığını göstermiştir (Khvostenko ve diğerleri, 2013; Oval, Lassila, Kumbuloglu ve Vallitu, 2014).

Davis, Gwinner, Mitchell ve Ferracane de (2014) florid ve biyoaktif cam içeren kompozitlerle yaptıkları çalışma da sol jel türevi olan biyoaktif cam ve florid eklenmiş

kompozitlerin kalsiyum ve florid iyonlarının her ikisinde tek bir kaynağı olarak hareket ettiğini ve florid iyonlarıyla birlikte kolayca reşarj olabildiğini belirtmektedirler.

Xing, Sa ve Wang'ın (2011) biyoaktif cam içerikli diş macununun dentin geçirgenliği ve remineralizasyonu üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada, biyoaktif cam içerikli macunun dentin geçirgenliğini azalttığı bildirilmektedir. Biyoaktif cam uygulandıktan sonra SEM-EDX analizi ile incelendiğinde dentinin mineral içeriğinde artış olduğu ve asit ataklara karşı daha dirençli olduğu gözlenmiştir.

Tüm bu çalışmalar, kalsiyum sodyum fosfosilikat floride alternatif olarak kullanılabilir bir çürük önleyici ve remineralizasyon ajanı olduğunu göstermektedir.

2.4.13. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA), kemik ve diş gibi mineralize dokuların ana bileşeni olan önemli bir biyomateryaldir (Haghgoo, Rezvani ve Zeinabadi, 2014). Diş minesinin ağırlıkça %96 sını, dentinin ise %75 ini 20-40 nm boyutundaki hidroksiapatit nanopartikülleri $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ oluşturmaktadır (Hamid, 2013; Swarup ve Rao, 2012).

Hidroksiapatit kemik, sement ve yapay kök oluşumunda kullanılabilir ve dişlerin remineralizasyonunu artırabilmektedir. Nanoteknolojinin gelişmesi ile nano-HA partikülleri biyomateryal ve tıp alanlarında yaygın şekilde çalışılmıştır (Haghgoo ve diğerleri, 2014). Hidroksiapatit gerek biyoyumlu olduğu için gerekse biyolojik ve kimyasal olarak kemik yapılarına benzerliğinden dolayı dental implantlar, ilaç salınım sistemleri, ortopedik ve alveolar rekonstrüksiyon gibi medikal ve dental uygulamalarda kullanılan önemli bir biyoseramiktir (Haghgoo ve diğerleri, 2014; Huang, Gao, Cheng ve Yu, 2011; Lu, Meng, Zhang, Li ve Zhou, 2007).

HA yüksek biyoyumlu özelliğe sahip olmaları ve diş minesiyile benzer kimyasal özellikler göstermeleri gibi birtakım avantajlara sahiptir. Ancak diğer kalsiyum fosfat bileşikleriyle karşılaştırıldığında daha düşük çözünürlüğe sahiptir. HA'ın bu olumsuzluğu nanoteknoloji ile çözülmüştür. Nanoteknoloji hidroksiapatitin çözünürlüğünü artırarak salınan Ca ve P iyonlarının oranını arttırmak amacıyla nanohidroksiapatitler (nano-HA) geliştirilmiş ve remineralizasyon çalışmaları bu doğrultuda yoğunlaşmıştır. Bu konudaki çalışmalarda

nano boyuttaki HA' in başlangıç diş çürüklerini tamir ettiği bildirilmektedir (Huang ve diğerleri, 2010; Savaş ve Küçükıılmaz, 2014; Tschoppe, Zandim, Martus ve Kielbassa, 2011; Yamagishi ve diğerleri, 2005).

Tschoppe ve diğerlerinin (2011) nanohidroksiapatit ve amin florid içerikli diş macunlarının mine ve dentin remineralizasyonu üzerine etkilerini değerlendirdikleri *in vitro* çalışmada, nanohidroksiapatit içerikli diş macununun hem mine hemde dentin remineralizasyonunda daha başarılı olduğu bildirilmektedir.

HA ile karşılaştırıldığında, nano-HA daha yüksek çözünürlük ve daha yüksek yüzey enerjisi ve ideal biyouyumluluk gibi eşsiz özellikleri bulunmaktadır (Suchanek ve Yoshimura M, 1998).

Daha büyük kristallerle karşılaştırıldığında nano-HA kristallerinin daha fazla biyoaktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir (Webster, Ergun, Doremus, Siegel ve Bizios, 2001).

Mine mineralleriyle yapısal ve kimyasal benzerliğinden dolayı, hasarlı mineye biyomimetik onarım için nano-HA uygulamaları, günümüz dental araştırmalarında büyük ilgi uyandırmaktadır. Bu konu ile ilgili Li ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 20nm HA'in asit ataklarına maruz bırakılan mineyi biyomimetik olarak mükemmel bir şekilde onardığı bildirilmektedir. (Li ve diğerleri, 2008).

Diş mine lezyonlarının remineralizasyonu ile ilgili olası sorun, mine diş yüzeyinin ilk önce remineralize olmasıdır. Bu durumda lezyonun daha derin bölgelerine mineral iyon difüzyonunu kısıtladığı için remineralizasyonun tamamlanması ya yavaş olmakta ya da önlenmektedir. Nano-HA mine çürük lezyonlarının dış yüzeyini öncelikli olarak remineralize ettiği için lezyonun tamamını remineralize etmede başarısızdır. Ancak nano-HA'in florid ve diğer elementlerle birlikte kullanılması ile demineralizasyonu daha iyi durdurabildiği ve bu probleme de yeni çözüm sağlayabildiği düşünülmektedir (Huang ve diğerleri, 2010).

Kim, Kwon, Choi ve Kim (2007), nano-HA ve NaF ağız çalkalama solüsyonlarını kombine bir şekilde kullandıkları ve erken çürük lezyonlarının remineralizasyonlarını

değerlendirdikleri çalışmalarında, remineralizasyonun meydana geldiğini ve remineralizasyonda nano-HA sinerjik rolü olduğunu bildirmektedirler. Jeong ve diğerleri (2006) ise nano-HA içeren diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunu sağladığını, fakat florid eklemenin remineralizasyon üzerine sinerjik bir etki meydana getirmediğini bildirmektedirler.

Huang ve diğerleri (2010) *Galla chinensis*, nano-HA ve bu ikisinin kombine kullanılmasının başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkilerini *in vitro* değerlendirdikleri çalışmada, *Galla chinensis* ve nano-HA'in kombine kullanılmasının başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonun da önemli bir sinerjik etki meydana getirdiğini tespit etmişlerdir.

Huang, Gao, Cheng ve Yu (2009) nanohidroksiapatitin başlangıç çürük lezyonları üzerine etkilerini ve optimal nanohidroksiapatit konsantrasyonu belirlemek için yaptıkları çalışmada, %10'luk nanohidroksiapatit konsantrasyonunun en uygun konsantrasyon olduğunu ve nanohidroksiapatitin düzenli olarak kullanımının remineralizasyonun teşvikinde önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Haghgoo ve diğerleri (2014) ise çeşitli konsantrasyonlardaki nano-HA (%2, %5, %10) ve NaF'nin başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon potansiyellerini değerlendirdikleri çalışmalarında, %2, %5, %10 konsantrasyonlardaki nano HA ve NaF büyük oranda remineralizasyon meydana getirdiğini fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını bildirmişlerdir.

Diş macunlarına eklenen nano-HA'in diş yüzeylerindeki porları doldurarak ışığın dağınık yansımalarını engellediği için dişlerin daha parlak görünmesini sağladığı, ayrıca diş yüzeylerindeki renklemelerin kaldırılmasında ve başlangıç çürük lezyonlarının ilerlemesinin durdurulmasında yani remineralizasyonda etkili olduğu belirtilmektedir (Jeong ve diğerleri, 2006).

Mine hipoplazisi bulunan çocuk ve adölesanların mine yüzeyleri üzerindeki demineralize bölgelere sentetik hidroksiapatit uygulanmasının remineralizasyonu artırdığı bildirilmiştir. (Mielnik-Blaszczak, Krawczyk ve Pels, 2001).

2.4.16. Arjinin

Arjinin insan tükürüğünün doğal bir bileşenidir. Tükürük peptit ve proteinleri bol miktarda arjinin içermektedir (Cheng ve diğerleri, 2015). Ayrıca süt ve süt ürünleri, et, tavuk, deniz ürünleri, tahıllar, fındık ve sebzelerde de arjinin bulunmaktadır (Souza ve diğerleri, 2013; Singh, 2013).

Arjinin bakteriyel amonyak metabolizmasıyla yakından ilgilidir. Streptokoklar, laktobasiller ve spiroketler gibi bakteriler arjinini katabolize ederek ornitin, amonyak ve CO₂ üretirler (Cheng ve diğerleri, 2015). Amonyak üretimi çürük yapıcı bakteriler tarafından üretilen asitleri nötralize ederek oral mikrobiyal ekolojinin dengesini muhafaza etmektedir (Cantore ve diğerleri, 2013; Nascimento ve Burne, 2012; Srisilapanan ve diğerleri, 2013).

Yapılan çalışmalarda arjinin ağız bakımı için doğal koruyucu faydaları olduğu bildirilmiştir (Cheng ve diğerleri, 2015; Kleinberg, 1999; Kleinberg ve SensiStat, 2002; Nascimento ve Burne, 2012). Bu bilgilerden yola çıkarak araştırmacılar Pro-Arjin™ teknolojisini geliştirmişlerdir. Bu teknoloji 1990'ların sonlarında SensiStat olarak tanıtılmasına rağmen, 2009'dan bu yana Colgate Sensitive Pro-Relief hassasiyet giderici pat olarak bilinmektedir (Kleinberg ve SensiStat, 2002; Panagakos, Schiff ve Guignon, 2009). Bu teknolojinin ana bileşenleri fizyolojik pH'da (pH 6,5-7,5) pozitif yüklenen bir aminoasit olan arjinin, pH tamponu olarak kullanılan bikarbonat ve kalsiyum kaynağı olarak da kalsiyum karbonattır. Bu teknoloji ile pozitif yüklü arjininin negatif yüklü dentin yüzeyine bağlanmasıyla beraberinde tükürükte bulunan kalsiyum ile fosfat iyonlarını da taşıyarak dentin tübüllerinde hızlı bir şekilde tıkaç oluşturarak ve sıvı akışını azaltarak dentin hassasiyeti önlenmektedir (Cheng ve diğerleri, 2014; Cummins, 2010; Singh, 2013).

Esas olarak dentin hassasiyetini tedavi etmek için geliştirilen arjinin içeren ürünlerin demineralizasyon ve remineralizasyona etkilerini değerlendirmek için çeşitli çalışmalar yürütülmüştür.

% 8 arjinin, kalsiyum karbonat ve 1450 ppm sodyum monoflorofasfat (SMFP) içeren diş macunlarının asit etkisiyle demineralize olmuş minenin remineralizasyonun önemli

derecede artırdığı ve mineyi gelecekteki asit ataklarına karşı koruduğu bildirilmiştir (Sullivan ve diğerleri, 2014; Rege, Heu, Stranick ve Sullivan, 2014).

%8 arjinin ve 1450 ppm SMFP içeren diş macununun başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonu üzerine etkilerinin *in vitro* olarak değerlendirildiği çalışmada, arjinin içeren diş macununun remineralizasyonu önemli derecede artırdığı bildirilmektedir (Huang ve diğerleri, 2014).

Ayrıca Pro-Arjin uygulamaları beyazlatma tedavisi uygulanmış dişlerin mine yüzeylerinin mikrosertliğini artırdığı tespit edilmiştir (Yesilyurt, Sezer, Ayar, Alp ve Tasdemir, 2013).

Yapılan çalışmalarda arjininin, mine ve dentin yüzeylerine kalsiyum karbonat partiküllerinin tutunmasını sağladığı ve daha sonra kalsiyum karbonatın yavaş yavaş çözünmesine izin vererek kalsiyum açığa çıkardığı bildirilmiştir. Bu mekanizma ile arjininin diş yüzeyinin remineralize olmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir (Goswami, Saha ve Chaitra, 2012; Nizel ve Harris, 1964).

Arjininle ilgili daha önceki yıllarda yapılmış klinik çalışmalardan elde edilen veriler, arjinin içeren ağız bakım ürünlerinin 11-12 yaşlarındaki okul çocuklarında diş çürüğü görülme insidansını azalttığı bildirilmektedir (Acevedo, Machado, Rivera, Wolff ve Kleinberg, 2005; Machado, Rivera ve Kleinberg, 2008). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kalsiyum bazlı %1.5 arjinin ve 1450 ppm florid içeren diş macununun, sadece 1450 ppm florid içeren diş macununa göre başlangıç diş çürüklerini daha iyi durdurduğu ve remineralize ettiği bildirilmektedir (Cantore ve diğerleri, 2013; Kraivaphan ve diğerleri, 2013; Srisilapanan ve diğerleri, 2013; Yin ve diğerleri, 2013).

%1,5 arjinin ve florid içeren diş macununun başlangıç kök çürükleri üzerine etkisini inceledikleri klinik çalışmaların sonucunda, arjinin içeren diş macununun yalnızca florid içeren diş macununa göre kök çürüklerini daha iyi önlediği bildirilmektedir (Hu ve diğerleri, 2013; Souza ve diğerleri, 2013).

Cheng ve arkadaşlarının arjinin florid kombinasyonunu tek başına florid kullanılması ile kıyasladıkları çalışmanın sonuçlarına göre, arjininin floridle kombine kullanıldığı zaman

demineralize lezyonlara florid absorpsiyonunu artırdığı ve demineralizasyona karşı minenin direncini artırdığı bildirilmektedir. (Cheng ve diğerleri, 2015).

Arjinin floridle kombine kullanılması sağlıklı bir oral mikrobiyal dengeyi sağlamada potansiyel bir sinerjik etkiye sahiptir ve bu yüzden çürük proflaksisinde umut vaat etmektedir (Zheng ve diğerleri, 2015).





3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Dişler

Çalışmada 60 adet, ortodontik sebeplerle son bir ay içerisinde çekilmiş, insan üçüncü büyük azı dişi kullanıldı. Görsel olarak incelendiğinde dişlerde beyaz ve kahverengi çürük lezyonların, hipoplazi, florozis, pigmentasyon, çatlak ve kırığın olmamasına dikkat edildi.

3.1.2. Çalışma da kullanılan diş macunları ve içerikleri

Arjinin+florid içerikli diş macunu (Colgate Maximum Anti-çürük Şeker Asidi Düzenleyici-Colgate Palmolive Company), hidroksiapatit+florid içerikli diş macunu (Signal Expert Protection Komple Bakım-Unilever), biyoaktif cam+florid içerikli diş macunu (Sensodyne Onarım ve Koruma-Glaxo Smith Kline), yalnız florid içerikli diş macunu (Colgate Üçlü Etki-Colgate Palmolive Company) ve kitosan içeren diş macunu (Chitodent- Helmuth Focken Biotechnik, Sindelfingen, Germany) kullanıldı. Çalışmada kullanılan ilk 4 macunun eşit ppm değerinde (1450 ppm) ve aynı bileşikte (sodyum monofluorofosfat) florid içermesine dikkat edildi.

Çizelge 3.1. Diş macunları ve içerikleri

| Diş Macunu | İçeriği |
|-------------------|--|
| A | Kalsiyum karbonat, su, gliserin, sodyum lauril sülfat, arjinin , sodyummonofluorofosfat (1450ppmF⁻) , aroma, sodyum bikarbonat, selüloz zamk, tetrasodyum pirofosfat, benzil alkol, sodyum sakkarin, sodyum hidroksit |
| B | Su, sorbitol, hidratesilika, potasyum sitrat, hidroksiapatit , PEG32, çinko sitrat, sodyum lauril sülfat, sodyummonofluorofosfat (1450ppmF⁻) , trisodyum fosfat, selüloz zamk, sodyum hidroksit, sodyum sakkarin, limonen |
| C | Gliserin, PEG-8, silika, kalsiyumsodyumfosfosilikat (Biyoaktif cam, NovaMin®) , sodyummonofluorofosfat(1450ppmF⁻) , titanyum dioksit, aroma, karbomer, sodyum sakkarin, limonen, sodyum lauril sülfat, potasyum asesülfam |
| D | Sodyummonofluorofosfat(1450ppmF⁻) , kalsiyum karbonat, su, sorbitol, hidrate silika, sodyum laurilsülfat, aroma, selüloz zamk, magnezyum alüminyum silikat, sodyum karbonat, benzil alkol, sodyum sakkarin, sodyum bikarbonat, öjenol, limonen |
| E | Su, sorbitol, hidrate silika, gliserin, kitosan , laktik asit, rezene, meyve yağı, xanthan gum, potasyum, gliserizat, CI 77891 |
| K | Kontrol grubundaki örneklere macun uygulaması yapılmadı. |

3.1.3. Deney solüsyonları

Çalışmada kullanılan pH'sı 4.4 olan demineralizasyon solüsyonu (Resim 3.1) 2,2 mM kalsiyum klorid dihidrat (CaCl₂), 2,2 mM sodyum hidrojen fosfat (NaH₂PO₄), 50mM asetik asitten oluşmaktadır. PH ayarlaması ise 1M KOH ile yapıldı.

PH'sı 7.0 olan remineralizasyon solüsyonu (Resim 3.1) ise 1,5 mM kalsiyum klorid dihidrat (CaCl_2), 0,9 mM sodyum hidrojen fosfat (NaH_2PO_4), 150 mM potasyum kloritten (KCl) oluşmaktadır. Solüsyonun pH ayarlaması yine 1M KOH ile yapıldı.



Resim 3.1. Remineralizasyon ve Deminerlizasyon solüsyonları

3.1.4. DIAGNOdent Pen

Başlangıç ve deney sonrası deminerlizasyon miktarlarının belirlenmesi için 655 nm dalga boyunda kırmızı diyet lazer ışınına sahip DIAGNOdent Pen kullanıldı (Resim 3.2).



Resim 3.2. DIAGNOdent Pen

3.1.5. Mikrotom cihazı

Deney sonrası kesitsel mikrosertlik testi için, dişlerin bukkal yüzeylerinde hazırlanan pencerelerin tam ortasından geçecek şekilde bukkolingual yönde ikiye ayrılabilmesi için su soğutmalı mikrotom cihazı (Presi, Mecatome, T 201 A, France) kullanıldı (Resim 3.3).



Resim 3.3. Mikrotom cihazı

3.1.6. Zımparalama ve Parlatma Cihazı

Akriliğe gömülen dişlerin kesitleri alındıktan sonra yüzeylerinin düzeltmeleri Presi Mecapol P230 (Grenoble, France) marka zımparalama ve polisaj cihazı (Resim 3.4) ile sırasıyla 320, 600 ve 1200 gridlik kağıt diskler kullanılarak yapıldı. Zımparalamayı takiben gerçekleştirilen yüzey parlatmaları ise 1 µm'lik polisaj pastası (Diamond Polish Mint, Ultradent) ve keçe kullanılarak yapıldı.



Resim 3.4. Zımparalama ve parlatma cihazı

3.1.7. Mikrosertlik cihazı

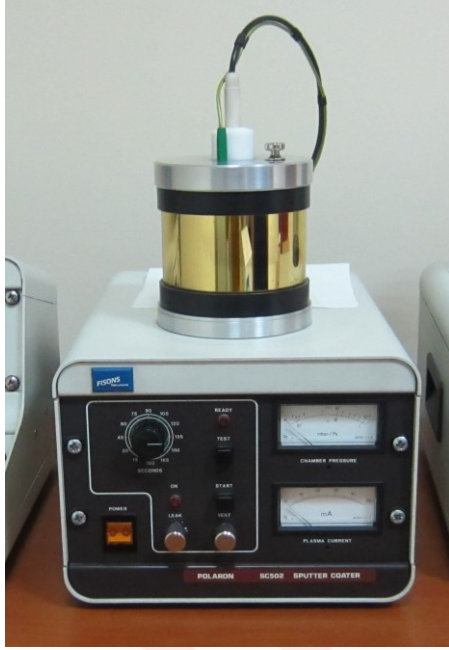
Vickers metoduyla yüzey sertliği ölçümleri için Shimadzu HMV (Shimadzu, Kyoto, Japan) marka mikrosertlik cihazı kullanıldı (Resim 3.5).



Resim 3.5. Mikrosertlik cihazı

3.1.8. SEM Cihazı

Her gruptan rastgele seçilen bir örnek SEM incelemesine alındı. Örnekler vakum kaplama cihazı (Polaron SC502, Quarum Technologies, UK) (Resim 3.6) aracılığıyla altın palladyum ile kaplandıktan sonra JSM- 6060 LV (JEOL, Tokyo, Japan) (Resim 3.7) tarama elektron mikroskobu ile 10 kV güçte ve 1000X ve 2500X büyütmede görüntüleme, inceleme ve kayıt yapıldı.



Resim 3.6. Vakumlu Au-Pd kaplama cihazı



Resim 3.7. SEM görüntüleme cihazı

3.2. Yöntem

3.2.1. Dişlerin hazırlanması ve saklanması

Çalışmada 60 adet, ortodontik sebeplerle son bir ay içerisinde çekilmiş, insan üçüncü büyük azı dişi kullanıldı. Çekim sonrası dişlerin üzerindeki organik artıkların temizliği mekanik olarak el aletleri ile yapıldıktan (Resim 3.8) sonra diş yüzeyleri florid içermeyen pomza ve polisaj fırçası ile temizlendi (Resim 3.9) Diş yüzeyindeki yumuşak doku artıklarının temizlenmesi ve dişlerin polisaj işlemlerinin tamamlanmasından sonra örnekler, içinde salin solüsyonu bulunan cam kaplarda oda sıcaklığında bekletildi. Dişler çekimden sonra bir ay içerisinde deneye alındı.



Resim 3.8. Dişlerin temizlenmesi



Resim 3.9. Dişlerin parlatılması

Çalışmada kullanılacak dişlerinin vestibül yüzeylerinde $3 \times 3 \text{ mm}^2$ lik bir alan açıkta kalacak şekilde tüm yüzeyleri aside dayanıklı tırnak cilası (Colorama Maybelline, São Paulo, Brazil) ile iki kat kaplandı (Resim 3.10).

Resim 3.10. Dişin $3 \times 3 \text{ mm}^2$ lik alanının açıkta kalacak şekilde tırnak cilası ile kaplanmış görüntüsü.

3.2.2. Başlangıç DIAGNOdent Ölçümleri

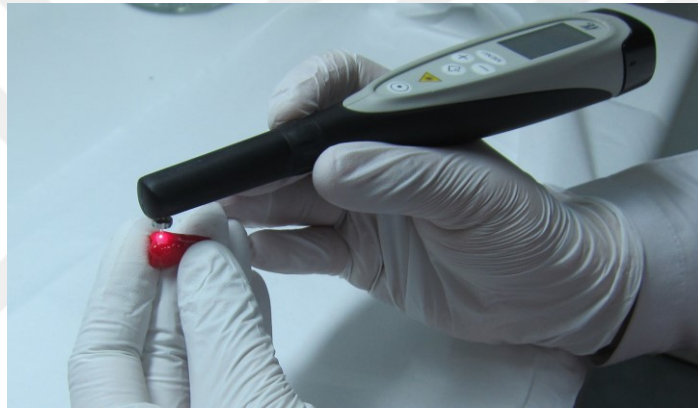
Her grupta 10 diş olacak şekilde rastgele 6 grup oluşturuldu ($n=10$). Daha sonra dişlerin başlangıç demineralizasyon miktarını belirlemek için DIAGNOdent ölçümleri yapıldı. Ölçümler aletin düz yüzey değerlendirmesi için tasarlanmış olan 2 numaralı uç ile yapıldı. Ölçümler öncesinde kalibrasyon için DIAGNOdent Pen cihazının kutusundan çıkan porselen referans diski kullanılarak (Resim 3.11), üretici firmanın talimatları doğrultusunda cihazın kalibrasyonu gerçekleştirildi (Resim 3.12). Kalibrasyon sonrasında dişlerin bukkal yüzeylerine oluşturulan pencerelerden lazer floresans ölçümleri yapıldı

(Resim 3.13). Ölçümler 3 defa tekrar edildi. Elde edilen en yüksek değer lazer floresans skoru olarak kaydedildi.



Resim 3.11. Porselen referans diski

Resim 3.12. Cihazın porselen diski ile kalibrasyonu



Resim 3.13. Dişlerin başlangıç DIAGNOdent Pen ölçümlerinin yapılması

3.2.3. Demineralizasyon-reminerlizasyon siklusu

Bu çalışmada, ağız boşluğundaki pH değişikliklerini taklit etmek için Featherstone'un pH siklus modeli kullanıldı (Featherstone, O'Reilly, Shariati ve Brugler, 1986). Bu modele göre dişler distile su ile yıkandıktan sonra diş macunları, 1/3 (diş macunu/distile su) oranında karıştırılarak bir karışım yapıldı. Örnekler bu karışıma daldırılmadan önce karışımlar taze olarak hazırlandı. Bu karışıma 1 dakika daldırma periodundan sonra örnekler distile su ile yıkandı. Her bir örnek, 24 saatlik süre içinde 37°C de pH'ı 4.4 olan demineralizasyon solüsyonunda 6 saat bekletildi. Her mine örneği 40 ml solüsyona ayrı ayrı daldırıldı. Örnekler daha sonra solüsyondan çıkarılarak, distile su ile yıkandı. Tekrar bir dakika boyunca diş macunu karışımına daldırıldı. Bu karışıma 1 dakika daldırma periodundan sonra, örnekler distile su ile yıkandı. Daha sonra çürük sürecinin remineralizasyon aşamasını taklit etmek için 37°C de 16 saat 20ml remineralizasyon

solüsyonunda bekletildi. Demineralizasyondan önce örnekler taze olarak hazırlanan diş macunu karışımları ile tekrar tedavi edildi. Demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonları her gün taze olarak hazırlandı. Bu pH siklusu 14 gün boyunca tekrarlandı. 2. haftanın sonunda deney sona erdiğinde örnekler remineralizasyon solüsyonunda saklanmaktaydı.

| TEDAVİ GÜNÜ | ZAMANI |
|---|----------------|
| Distile su ile yıkandı | |
| Tedavi 1 (8:00) takiben distile su ile yıkandı. Tüm örneklerin tedavisi yaklaşık olarak 1 saat sürdü. | 1dk |
| Demineralizasyon (9:00-15:00) | 6 saat |
| Distile su ile yıkandı | |
| Tedavi 2 (3:00) takiben distile su ile yıkandı. Tüm örneklerin tedavisi yaklaşık olarak 1 saat sürdü. | 1 dk |
| Mineralizasyon Solüsyonu (16:00-8:00) | 16 saat (gece) |

13 kez
tekrarlandı.

Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan pH siklusunun uygulama sürelerini gösteren şema

3.2.4. Çürük siklusu sonrası lazer floresans ölçümleri

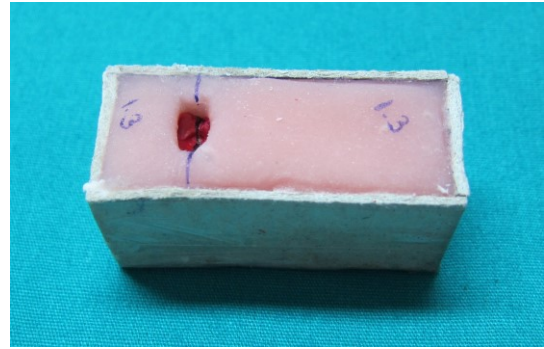
Deminerlizasyon remineralizasyon siklusu tamamlandıktan sonra, dişler solüsyonlardan çıkarılıp distile su ile yıkanıp kurutuldu ve lazer floresan ölçümleri tekrarlandı. Elde edilen skorlar kaydedildi.

3.2.5. Dişlerin mikrosertlik ölçümleri için hazırlanması

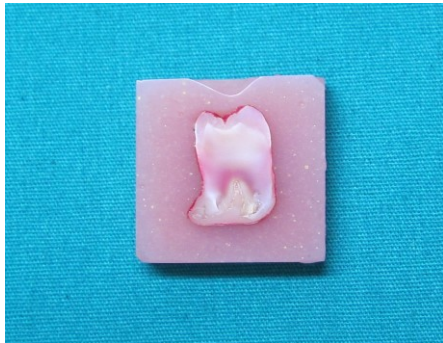
Dişlerin vestibül yüzeylerindeki pencerelerin tam ortasından geçecek şekilde, dişlerin oklüzal yüzeylerine işaret konuldu. Daha sonra dişler kartondan 2*2*4 boyutlarında hazırlanan kutular (Resim 3.14) kullanılarak dişlerin üzerini hafifçe kapatacak şekilde akrile gömüldü (Resim 3.15). Daha sonra mikrosertlik ölçümlerinin yapılabilmesi için, akril kalıplar mikrotom cihazı ile bukkolingual doğrultuda ikiye ayrılarak, akrile gömülmüş diş kesitleri hazırlandı (Resim 3.16). Bu kesitlerin yüzey parlatmaları sulu bir ortamda 320, 600 ve 1200 gridlik Al₂O₃ kağıt diskler kullanılarak yapıldı. Cilalama sonrası örnekler su ile yıkanıp kurutuldu. Çalışmanın her aşamasında örnekler kurumayı önlemek amacıyla kapaklı kaplarda ıslatılmış pamuklar ile nemli ortamda saklandı.



Resim 3.14. Kartondan hazırlanan kutular



Resim 3.15. Dişin akrile gömülmesi



Resim 3.6. Akril kalıba gömülmüş diş örneği

3.2.6. Mikrosertlik Analizi

Mikrosertlik testi için Vickers ucu bulunan Shimadzu HVM (Shimadzu, Kyoto, Japan) mikrosertlik cihazı kullanıldı. Dişin dış yüzeyinden iç kısımlara olacak şekilde 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 µm derinliklerden ölçümler yapıldı. Örnekler üzerinde, suda çıkmayan mürekkepli kalem ile diş yüzeyinde hazırlanan pencerenin orta kısmı işaretlendi. Diğer ölçüm noktaları ise tablanın üzerindeki dijimetre ile tayin edildi. Ölçümler Vickers sertlik cihazı ile 200 gr kuvvet 5 sn uygulanarak yapıldı.

Mikrosertlik ölçüm cihazındaki direkt aydınlatma yoğunluğu ya da aydınlatma açısı değiştirildiğinde, çentiğin yanlış ölçülmesi sonucu değişik mikrosertlik değerleri elde edilebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle mikrosertlik cihazının üzerindeki mikroskobun aydınlatma yoğunluğu araştırma süresince sabit tutuldu. Mikroskobun netlik ayarında bir sapma olması durumunda çentiğin genişliğinin farklı görülebileceği bildirilmiştir. Bu yüzden ölçümlerde netliğin oluşturulması için çentiğin ortasından en uç köşesine kadar ışığın yoğunlaştırılarak ölçümün alınmasına dikkat edildi.

3.2.7. İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin analizinde SPSS istatistiksel paket programı (SPSS for Windows, Versiyon 16.0, SPSS Inc.) kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk uyum testleriyle araştırılmış ve verilerin normal dağıldıkları görülmüştür. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (Ort) ± standart sapma (SD) şeklinde gösterilmiştir. Gruplar (A, B, C, D, E, K) arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği One Way ANOVA testiyle incelenmiş ve tüm bu çoklu karşılaştırmalarda grupların kıyaslanması Post Hoc testlerinden Tukey HSD test düzeltmesi ile yapılmıştır. DIAGNOdent ve mineral kaybı sonuçları arasında korelasyon olup olmadığının tespit edilmesinde Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Aksi belirtilmedikçe istatistiksel olarak anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

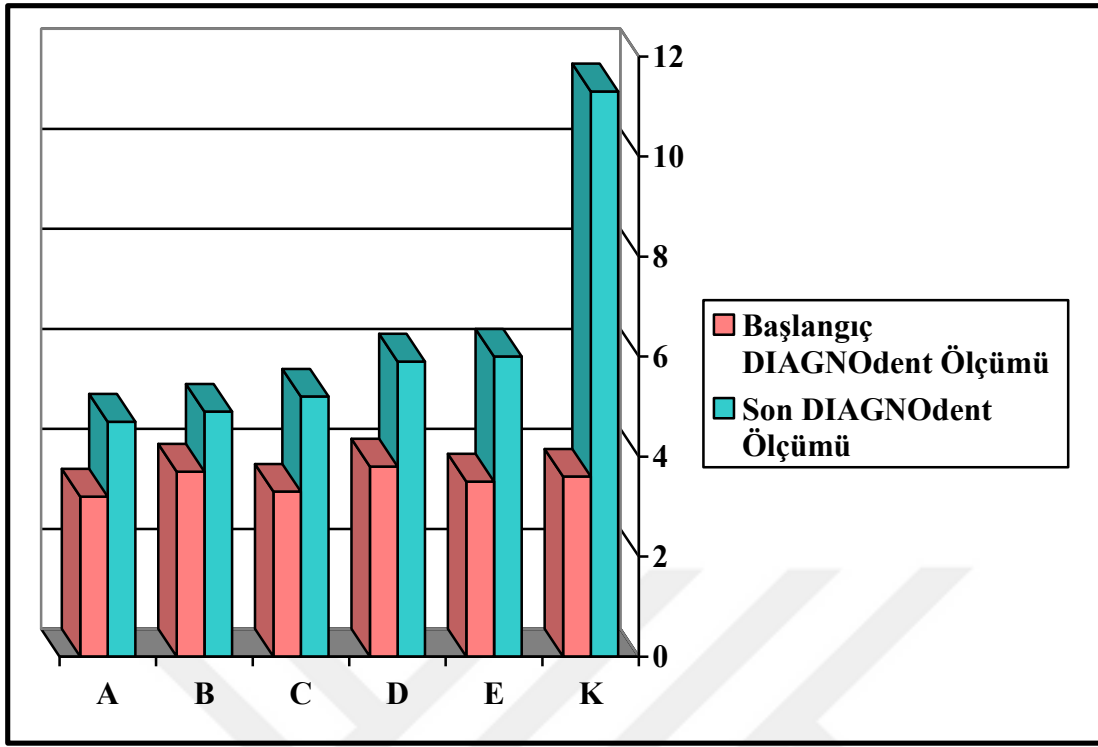
4.1. DIAGNOdent Ölçümleri

Başlangıç ve pH siklusu sonrasındaki DIAGNOdent ölçümleri Çizelge 4.1’de görülmektedir. Dişlerin başlangıç floresans ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark elde edilemedi ($p>0.05$). Bununla birlikte her grubun kendi içinde siklus öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında ölçümler arası farkın, istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0.000$). Bütün gruplarda başlangıç ölçümlerine kıyasla son ölçümlerde artış gözlenmekle birlikte, bu artışın en fazla K grubunda, en az ise B grubunda olduğu belirlendi.

Çizelge 4.1. Başlangıç ve pH siklusu sonrası DIAGNOdent ölçümleri

| Çalışma Grubu | Başlangıç DIAGNOdent ölçümü (T0) | | Son DIAGNOdent ölçümü (T1) | | T1-T0 | |
|---------------|----------------------------------|-------|----------------------------|-------|-------------|-------|
| | Ortalama±SD | p | Ortalama±SD | P* | Ort fark±SD | P* |
| A | 3,20±0,45 | 0,453 | 4,70±0,48 | 0,000 | 1,50±0,51 | 0,000 |
| B | 3,70±0,48 | | 4,90±0,63 | | 1,20±0,56 | |
| C | 3,30±0,68 | | 5,20±0,66 | | 1,90±0,53 | |
| D | 3,80±0,45 | | 5,90±0,71 | | 2,10±0,63 | |
| E | 3,50±0,61 | | 6,00±0,67 | | 2,50±0,61 | |
| K | 3,60±0,50 | | 11,30±2,31 | | 7,70±2,52 | |

*Başlangıç ve son DIAGNOdent ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ifade etmektedir.



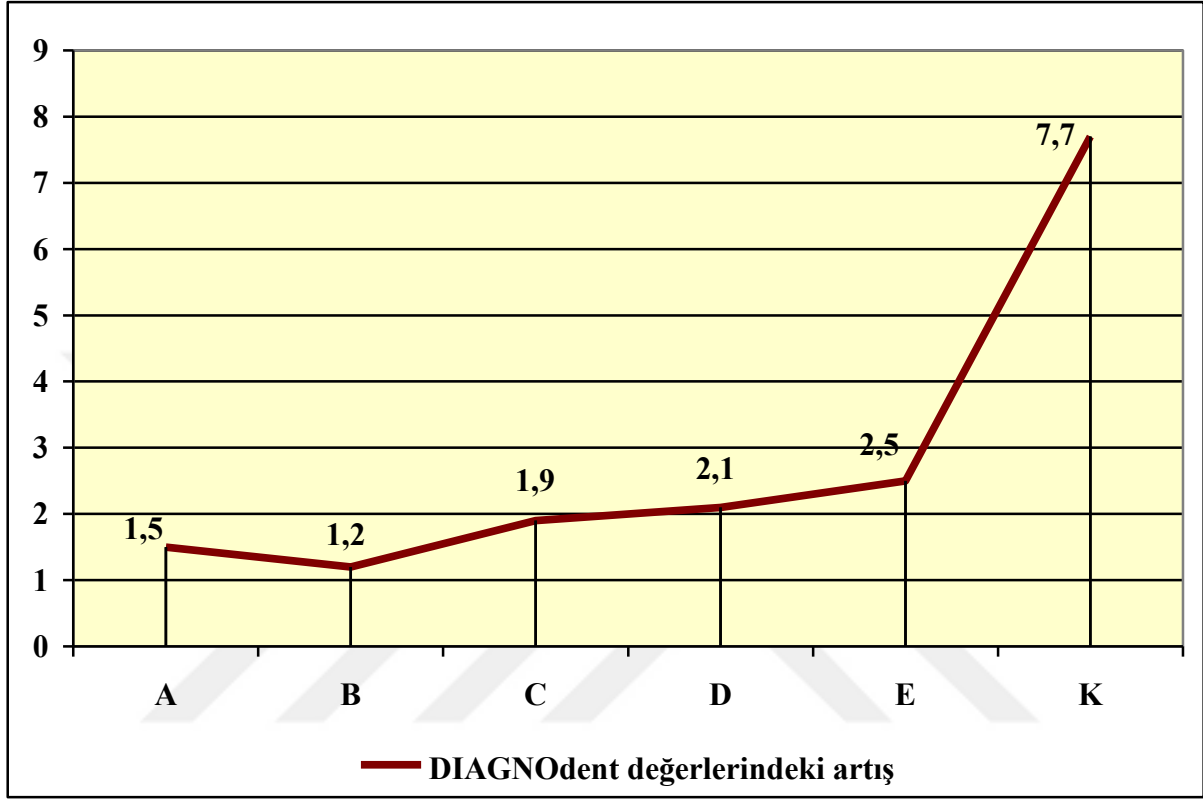
Şekil 4.1. Başlangıç ve son DIAGNOdent ölçümleri arasındaki artışın grafiksel gösterimi

Başlangıç ve son DIAGNOdent ölçümleri arasındaki artışın gruplar arası çoklu değerlendirilmesi Çizelge 4.2’de görülmektedir. İkili karşılaştırmalar sonucu elde edilen istatistiksel değerlerden, anlamlılık gösterenler koyu renkle gösterildi. Kontrol grubunun diğer gruplarla karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık elde edilirken ($p=0,000$), diğer grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmedi ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Gruplar arası başlangıç ve son DIAGNOdent ölçümleri arasındaki farklılığın istatistiksel değerlendirilmesi

| Grupların Kıyaslanması | | P |
|------------------------|---|--------------|
| A | B | 0,998 |
| | C | 0,993 |
| | D | 0,960 |
| | E | 0,735 |
| | K | 0,000 |
| B | A | 0,998 |
| | C | 0,925 |
| | D | 0,811 |
| | E | 0,473 |
| | K | 0,000 |
| C | A | 0,993 |
| | B | 0,925 |
| | D | 1,000 |
| | E | 0,960 |
| | K | 0,000 |
| D | A | 0,960 |
| | B | 0,811 |
| | C | 1,000 |
| | E | 0,993 |
| | K | 0,000 |
| E | A | 0,735 |
| | B | 0,473 |
| | C | 0,960 |
| | D | 0,993 |
| | K | 0,000 |
| K | A | 0,000 |
| | B | 0,000 |
| | C | 0,000 |
| | D | 0,000 |
| | E | 0,000 |

Çalışma gruplarının DIAGNOdent değerlerindeki artışların ortalaması Şekil 4.2’de verilmektedir. DIAGNOdent değerlerindeki en fazla artış 7,7 ile K grubunda gözlenirken, en az artış ise 1,2 ile B grubunda gözlemlendi.



Şekil 4.2 Çalışma gruplarının DIAGNOdent artışlarının ortalamalarının grafiksel gösterimi

4.2. Mikrosertlik Ölçümleri

Her bir grup için 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'de yapılan mikrosertlik ölçümlerinden elde edilen değerler Çizelge 4.3’de verilmektedir. Çizelge 4.3’de verilen değerlerin grafiksel gösterimi sırasıyla Şekil 4.3-4.5’de gösterilmektedir. Şekil 4.6 de ise test gruplarının bütün derinliklerdeki mikrosertlik değerleri çizgi grafikte gösterilmektedir.

25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'de yapılan ölçümlerde bütün derinliklerde gruplar arası genel farklılığın istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edildi ($p=0,000$).

25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'de yapılan ölçümlerin tamamında en yüksek mikrosertlik değerleri B grubu için elde edildi.

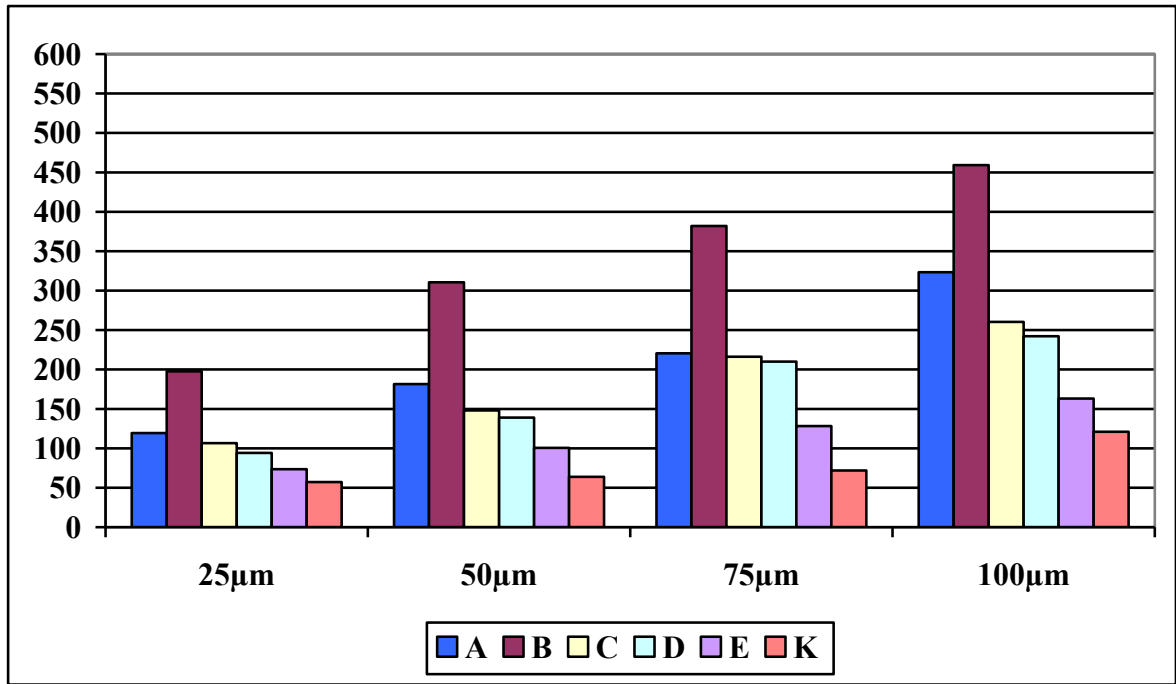
B grubundan sonra bütün derinliklerde en yüksek mikrosertlik değerleri A grubu için elde edildi ve bunu C grubunun takip ettiği tespit edildi.

25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 μm 'ye kadar C grubunu D grubu takip etmiştir fakat 225 μm 'den sonra C grubunu E grubunun takip ettiği belirlendi.

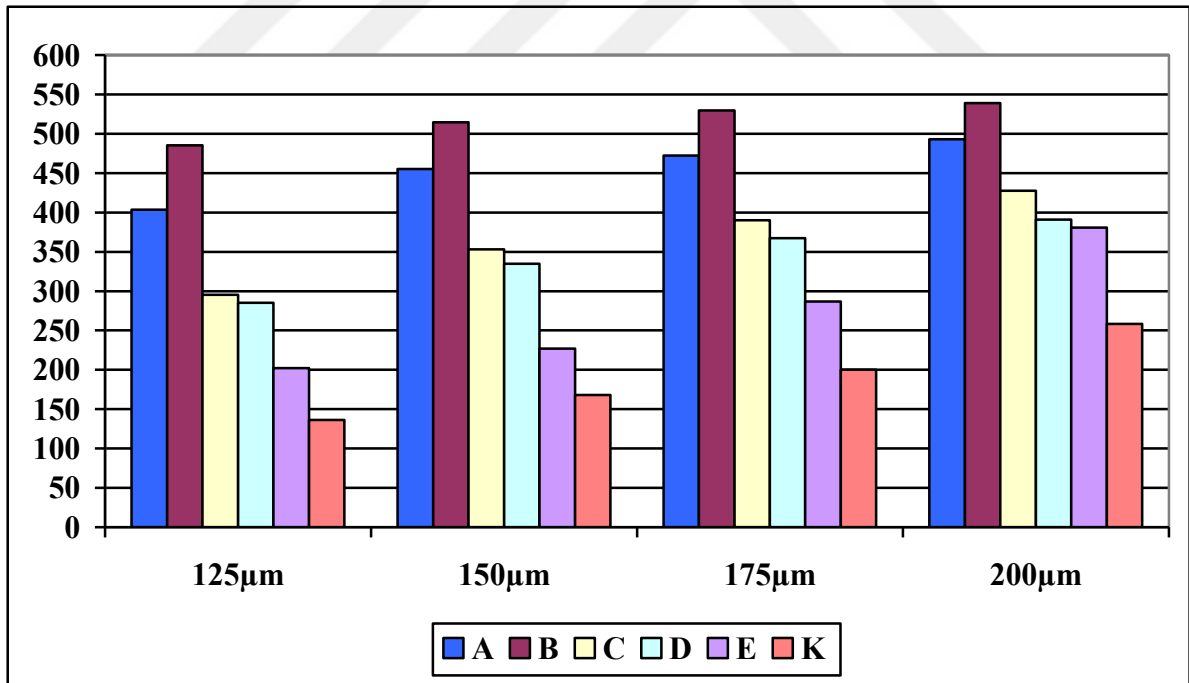
25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'de yapılan ölçümlerin tamamında en düşük mikrosertlik değerleri K grubu için elde edildi.

Çizelge 4.3. Her bir grup için 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'deki mikrosertlik değerleri

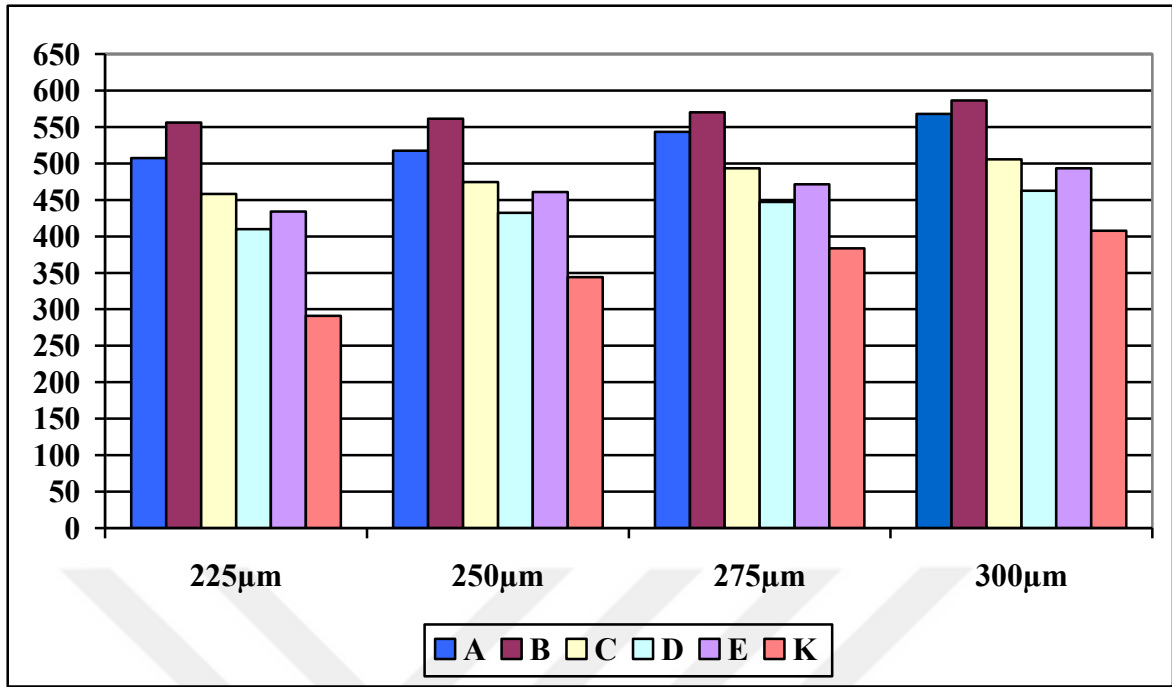
| Derinlik | A Ort \pm SD | B Ort \pm SD | C Ort \pm SD | D Ort \pm SD | E Ort \pm SD | K Ort \pm SD | P |
|-------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| 25 μm | 119,25 \pm 32,73 | 197,60 \pm 22,22 | 106,59 \pm 17,31 | 94,20 \pm 18,61 | 73,43 \pm 17,24 | 57,22 \pm 7,89 | 0,000 |
| 50 μm | 181,49 \pm 81,97 | 310,60 \pm 60,28 | 147,99 \pm 50,11 | 139,01 \pm 50,26 | 100,56 \pm 42,92 | 63,72 \pm 8,80 | 0,000 |
| 75 μm | 220,59 \pm 94,64 | 382,00 \pm 60,52 | 216,08 \pm 74,77 | 210,04 \pm 88,45 | 128,30 \pm 69,75 | 71,86 \pm 10,23 | 0,000 |
| 100 μm | 323,30 \pm 116,51 | 459,20 \pm 61,98 | 260,40 \pm 80,81 | 242,19 \pm 87,83 | 163,19 \pm 92,02 | 120,93 \pm 52,15 | 0,000 |
| 125 μm | 403,70 \pm 98,34 | 485,4 \pm 67,81 | 295,50 \pm 82,09 | 285,27 \pm 89,70 | 202,35 \pm 97,02 | 136,41 \pm 62,72 | 0,000 |
| 150 μm | 455,30 \pm 69,46 | 514,50 \pm 56,10 | 353,10 \pm 79,50 | 334,9 \pm 73,76 | 226,96 \pm 83,22 | 168,13 \pm 80,80 | 0,000 |
| 175 μm | 472,30 \pm 60,77 | 529,60 \pm 34,75 | 390 \pm 58,88 | 367,20 \pm 59,99 | 286,68 \pm 84,27 | 200,16 \pm 86,74 | 0,000 |
| 200 μm | 493,10 \pm 49,13 | 538,80 \pm 41,59 | 427,70 \pm 40 | 390,90 \pm 57,15 | 380,60 \pm 45,25 | 258,50 \pm 91,84 | 0,000 |
| 225 μm | 507,40 \pm 50,61 | 556 \pm 36,83 | 458,10 \pm 30,20 | 409,90 \pm 57,14 | 434,10 \pm 43,05 | 290,9 \pm 106,99 | 0,000 |
| 250 μm | 517,30 \pm 45,55 | 561,20 \pm 31,87 | 474,30 \pm 37,47 | 432,30 \pm 52,01 | 461 \pm 42,44 | 343,90 \pm 98,72 | 0,000 |
| 275 μm | 543,50 \pm 50,54 | 570,20 \pm 32,12 | 493,20 \pm 30,56 | 447,30 \pm 50,52 | 471,50 \pm 36,67 | 383,80 \pm 95,51 | 0,000 |
| 300 μm | 568 \pm 51,97 | 586,20 \pm 28,30 | 505,40 \pm 29,32 | 462,60 \pm 42,87 | 493,50 \pm 32,99 | 407,60 \pm 103,4 | 0,000 |



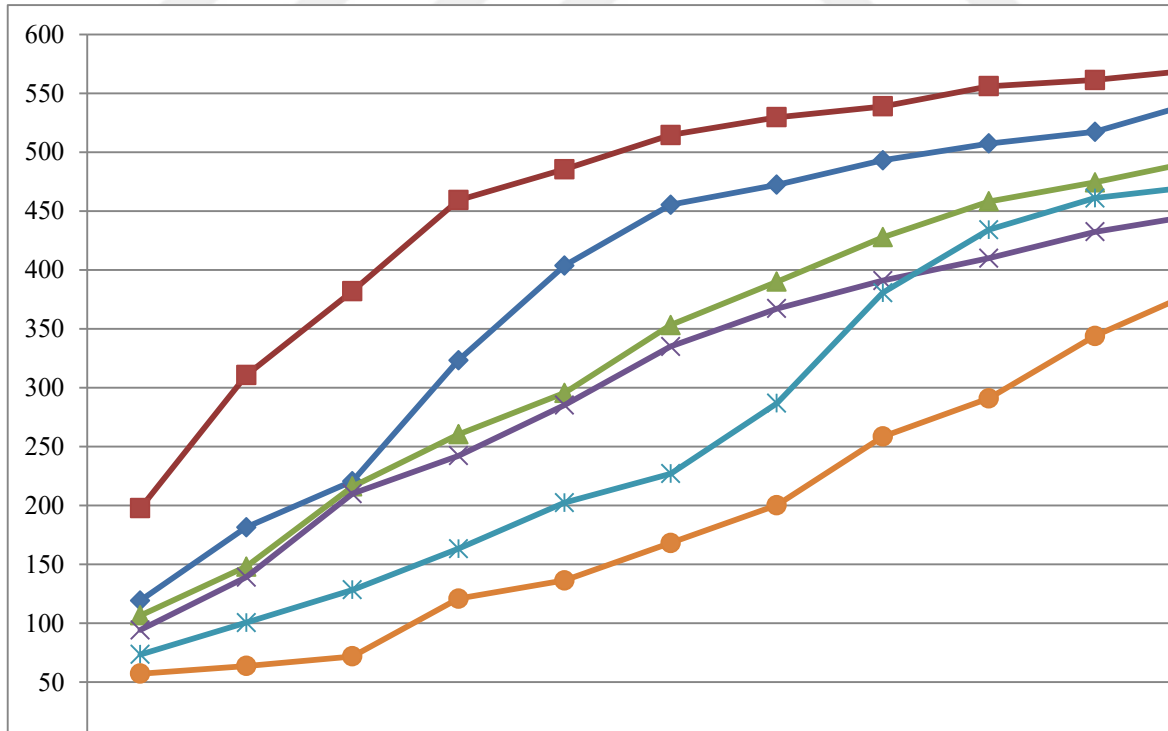
Şekil 4.3. 25, 50, 75, 100µm’de gruplar arası mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması



Şekil 4.4. 125, 150, 175, 200µm’de gruplar arası mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması



Şekil 4.5. 225, 250, 275, 300 μm 'de gruplar arası mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması



Şekil 4.6. Her bir grubun 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'deki mikrosertlik değerlerinin kıyaslanması

25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 μm 'de gruplar arası yapılan tukey çoklu karşılaştırma testleri sırasıyla Çizelge 4.4-4.15'de görülmektedir.

25 μm 'de (Çizelge 4.4) B grubunun diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p=0,000$). A grubunun K ve E grubuyla ve C grubunun K grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlılık tespit edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

50 μm 'de (Çizelge 4.5) B grubunun diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A grubunun K grubuyla ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

75 μm 'de (Çizelge 4.6) B grubunun diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A, C ve D grubunun K grubuyla ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

100 μm 'de (Çizelge 4.7) B grubunun A grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A grubunun E ve K grubuyla ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

125 μm 'de (Çizelge 4.8) B grubunun A grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A grubunun E ve K grubuyla ve C grubunun K grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

150 μm 'de (Çizelge 4.9) B grubunun A grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A grubunun E ve K grubuyla, K grubunun C ve D grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

175 μm 'de (Çizelge 4.10) B grubunun A grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A grubunun E ve K grubuyla,

K grubunun C ve D grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

200 μm 'de (Çizelge 4.11) B grubunun A grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). A grubunun E ve K grubuyla, K grubunun C, D ve E grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

225 μm 'de (Çizelge 4.12) B grubunun A ve C grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). K grubunun bütün gruplarla ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

250 μm 'de (Çizelge 4.13) K grubunun D grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). B grubunun D grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

275 μm 'de (Çizelge 4.14) K grubunun D ve E grubu hariç diğer bütün gruplarla ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). B grubunun D grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

300 μm 'de (Çizelge 4.15) K grubunun A ve B grubu ile ikili kıyaslamalarında istatistiksel anlamlılık elde edildi ($p<0,05$). B grubunun D ve K grubu ile ikili kıyaslamasında anlamlı farklılık elde edilirken ($p<0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. 25 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 25 µm | A | B | 0,000*** |
| | A | C | 0,923 |
| | A | D | 0,392 |
| | A | E | 0,010* |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,000*** |
| | B | D | 0,000*** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,929 |
| | C | E | 0,125 |
| | C | K | 0,005** |
| | D | E | 0,599 |
| | D | K | 0,063 |
| | E | K | 0,809 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.5. 50 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 50 µm | A | B | 0,004** |
| | A | C | 0,917 |
| | A | D | 0,802 |
| | A | E | 0,171 |
| | A | K | 0,011* |
| | B | C | 0,000*** |
| | B | D | 0,000*** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 1,000 |
| | C | E | 0,719 |
| | C | K | 0,139 |
| | D | E | 0,860 |
| | D | K | 0,063 |
| | E | K | 0,809 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.6. 75 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 75 µm | A | B | 0,007** |
| | A | C | 1,000 |
| | A | D | 1,000 |
| | A | E | 0,031 |
| | A | K | 0,016* |
| | B | C | 0,005** |
| | B | D | 0,003** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 1,000 |
| | C | E | 0,356 |
| | C | K | 0,021* |
| | D | E | 0,436 |
| | D | K | 0,030* |
| | E | K | 0,791 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.7. 100 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 100 µm | A | B | 0,122 |
| | A | C | 0,839 |
| | A | D | 0,643 |
| | A | E | 0,041* |
| | A | K | 0,004** |
| | B | C | 0,005** |
| | B | D | 0,002** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,999 |
| | C | E | 0,450 |
| | C | K | 0,105 |
| | D | E | 0,669 |
| | D | K | 0,214 |
| | E | K | 0,966 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.8.125 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 125 µm | A | B | 0,631 |
| | A | C | 0,324 |
| | A | D | 0,231 |
| | A | E | 0,004** |
| | A | K | 0,000** |
| | B | C | 0,008** |
| | B | D | 0,005** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 1,000 |
| | C | E | 0,492 |
| | C | K | 0,042* |
| | D | E | 0,616 |
| | D | K | 0,067 |
| | E | K | 0,808 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.9. 150 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 150 µm | A | B | 0,798 |
| | A | C | 0,256 |
| | A | D | 0,117 |
| | A | E | 0,000*** |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,012* |
| | B | D | 0,004** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,999 |
| | C | E | 0,089 |
| | C | K | 0,003** |
| | D | E | 0,203 |
| | D | K | 0,009** |
| | E | K | 0,802 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.10. 175 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 175 µm | A | B | 0,740 |
| | A | C | 0,368 |
| | A | D | 0,135 |
| | A | E | 0,001** |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,017* |
| | B | D | 0,003** |
| | B | E | 0,000*** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,994 |
| | C | E | 0,148 |
| | C | K | 0,000*** |
| | D | E | 0,393 |
| | D | K | 0,002** |
| | E | K | 0,314 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.11. 200 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 200 µm | A | B | 0,793 |
| | A | C | 0,452 |
| | A | D | 0,062 |
| | A | E | 0,030* |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,033* |
| | B | D | 0,002** |
| | B | E | 0,001** |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,905 |
| | C | E | 0,772 |
| | C | K | 0,000*** |
| | D | E | 1,000 |
| | D | K | 0,006** |
| | E | K | 0,014* |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.12. 225 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 225 µm | A | B | 0,783 |
| | A | C | 0,772 |
| | A | D | 0,112 |
| | A | E | 0,376 |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,109 |
| | B | D | 0,003** |
| | B | E | 0,022* |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,789 |
| | C | E | 0,987 |
| | C | K | 0,001** |
| | D | E | 0,987 |
| | D | K | 0,027* |
| | E | K | 0,004** |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.13. 250 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 250 µm | A | B | 0,807 |
| | A | C | 0,820 |
| | A | D | 0,164 |
| | A | E | 0,595 |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,146 |
| | B | D | 0,007** |
| | B | E | 0,062 |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,834 |
| | C | E | 0,999 |
| | C | K | 0,006** |
| | D | E | 0,962 |
| | D | K | 0,134 |
| | E | K | 0,018* |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.14. 275 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 275 µm | A | B | 0,968 |
| | A | C | 0,673 |
| | A | D | 0,065 |
| | A | E | 0,288 |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,221 |
| | B | D | 0,008** |
| | B | E | 0,054 |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,751 |
| | C | E | 0,987 |
| | C | K | 0,024* |
| | D | E | 0,979 |
| | D | K | 0,426 |
| | E | K | 0,116 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Çizelge 4.15. 300 µm derinliğinde gruplar arası yapılan Tukey çoklu karşılaştırma testi

| Derinlik | Gruplar | | p |
|----------|---------|---|-----------------|
| 300 µm | A | B | 0,995 |
| | A | C | 0,456 |
| | A | D | 0,036* |
| | A | E | 0,265 |
| | A | K | 0,000*** |
| | B | C | 0,188 |
| | B | D | 0,008** |
| | B | E | 0,090 |
| | B | K | 0,000*** |
| | C | D | 0,810 |
| | C | E | 0,999 |
| | C | K | 0,063 |
| | D | E | 0,944 |
| | D | K | 0,598 |
| | E | K | 0,139 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

4.3. Mineral Kaybı Sonuçları

25µm'den 300µm'ye kadar olan tüm derinliklerden elde edilen sertlik değerlerinden Featherstone ve arkadaşlarının (Featherstone JDB, ten Cate JM, Arends J, Shariati M.;1983) bildirdiği aşağıdaki formül kullanılarak her grupta meydana gelen mineral kayıpları hesaplandı.

$$\sqrt{VHN} = 0.197 [\text{mineral hacim yüzdesi}] - 0.24$$

$$\Delta Z = AUC_{\text{total}} - AUC_1$$

$$AUC_{\text{total}} = 85 \cdot (300 - 25)$$

$$AUC_1 = (25/3) \cdot (V_{25} + 4 \cdot (V_{50} + V_{100} + V_{150} + V_{200} + V_{250}) + 2 \cdot (V_{75} + V_{125} + V_{175} + V_{225}) + V_{275}) + (25/2) \cdot (V_{275} + V_{300})$$

VHN=Vickers sertlik değeri

V=mineral hacim yüzdesi

Delta Z: Mineral kaybı

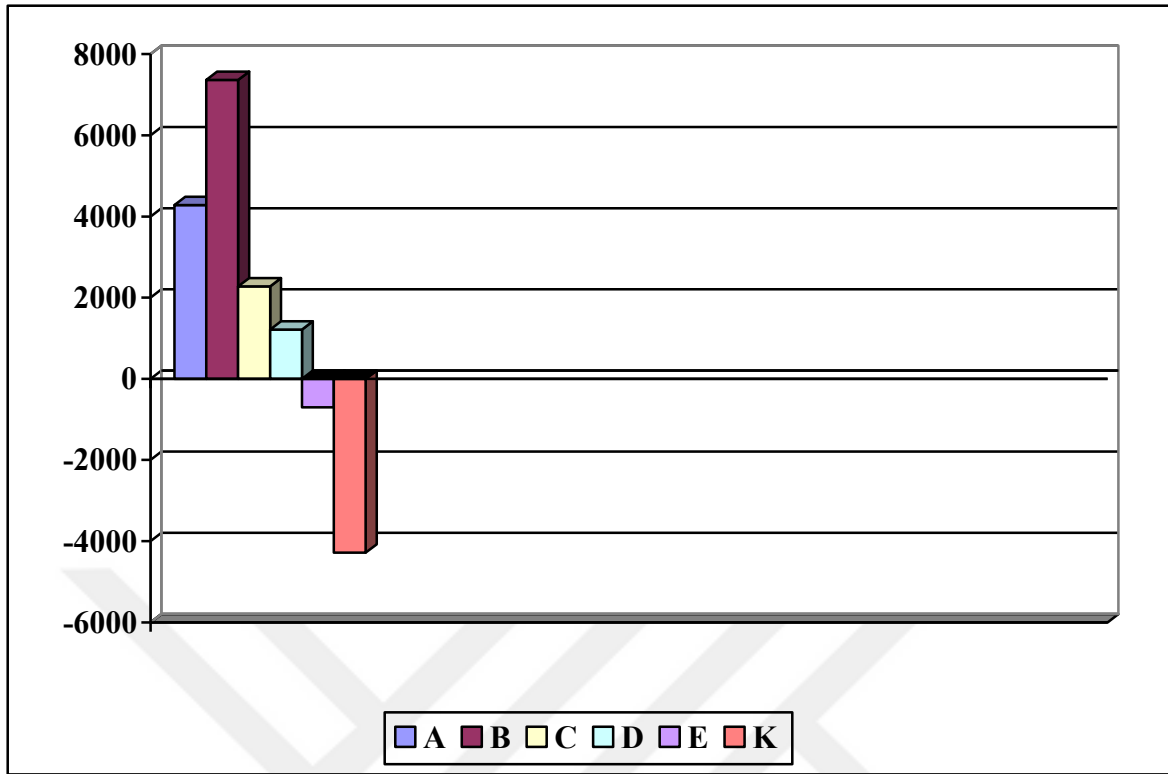
AUC (Area Under the Curve)= ilacın biyoyararlanımı

Her grup için hesaplanan mineral kaybı sonuçları Çizelge 4.16'da görülmektedir. Her grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede mineral kaybı ve kazancı meydana geldiği tespit edildi (p=0,000). A, B, C ve D grubunda mineral kazancı meydana geldiği, fakat E ve K grubunda mineral kaybı meydana geldiği belirlendi. Mineral kazancının en fazla B grubunda daha sonra sırasıyla A, C ve D grubunda; mineral kaybının ise en fazla K grubunda meydana geldiği gözlemlendi.

Çizelge 4.16. Grupların mineral kaybı sonuçları

| Gruplar | Ortalama±SD | p |
|---------|------------------|----------|
| A | -4280,75±2408,14 | 0,000*** |
| B | -7367,72±1288,25 | |
| C | -2276,72±1819,88 | |
| D | -1214,44±2355,97 | |
| E | 707,49±2333,09 | |
| K | 4283,66±2762,43 | |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05



Şekil 4.7. Gruplar arası mineral kaybı sonuçlarının kıyaslanması

Mineral kaybı değerlerinin gruplar arası çoklu değerlendirilmesi Çizelge 4.17’de görülmektedir. İkili karşılaştırmalar sonucu elde edilen istatistiksel değerlerden, anlamlılık gösterenler koyu renkte gösterildi.

A grubunun E ve K grubuyla ikili kıyaslanmasında anlamlı bir farklılık elde edilirken ($p < 0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p > 0,05$).

B grubunun C, D, E ve K grubuyla ikili kıyaslanmasında anlamlı bir farklılık elde edilirken ($p < 0,05$), A grubu ile kıyaslanmasında herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p > 0,05$).

C grubunun K grubuyla ikili kıyaslanmasında anlamlı bir farklılık elde edilirken ($p < 0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p > 0,05$).

D grubunun K grubuyla ikili kıyaslanmasında anlamlı bir farklılık elde edilirken ($p < 0,05$), diğer gruplar arası karşılaştırmalarda herhangi bir anlamlılık elde edilemedi ($p > 0,05$).

Çizelge 4.17. Gruplar arası mineral kaybı sonuçları arasındaki farklılığın istatistiksel değerlendirilmesi

| Grupların Karşılaştırılması | | p |
|-----------------------------|---|-----------------|
| A | B | 0,241 |
| A | C | 0,698 |
| A | D | 0,248 |
| A | E | 0,008** |
| A | K | 0,000*** |
| B | C | 0,007** |
| B | D | 0,001** |
| B | E | 0,000*** |
| B | K | 0,000*** |
| C | D | 0,972 |
| C | E | 0,275 |
| C | K | 0,000*** |
| D | E | 0,733 |
| D | K | 0,003** |
| E | K | 0,119 |

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

4.4. DIAGNOdent ve Mineral Kaybı Sonuçlarının Korelasyonu

Grupların DIAGNOdent ölçümleri ile mineral kaybı sonuçları arasındaki ilişkiyi ortaya koyan Pearson Korelasyon testi sonuçları Çizelge 4.18’de görülmektedir. DIAGNOdent değerleri ile mineral kaybı sonuçları arasında pozitif bir korelasyon olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.000$).

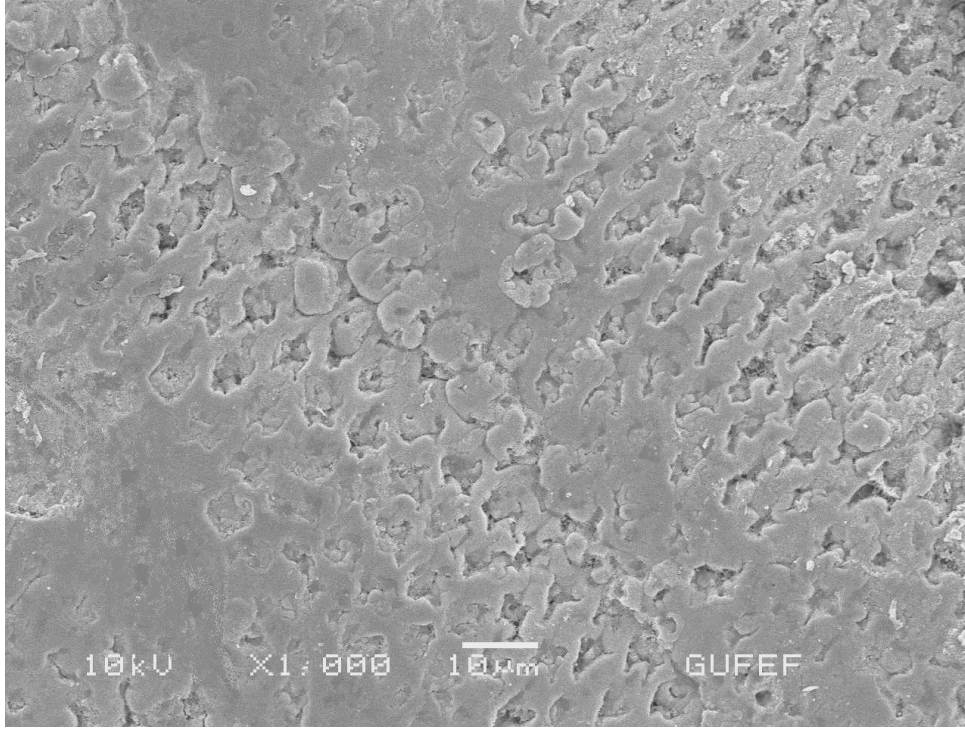
Çizelge 4.18. DIAGNOdent ve mineral kaybı sonuçları arasındaki korelasyonun katsayısı ve önem düzeyleri

| Parametreler | Mineral Kaybı Sonuçları | |
|-----------------------------|-------------------------|----------|
| | r | p (sig.) |
| DIAGNOdent Sonuçları | 0,666 | 0.000*** |

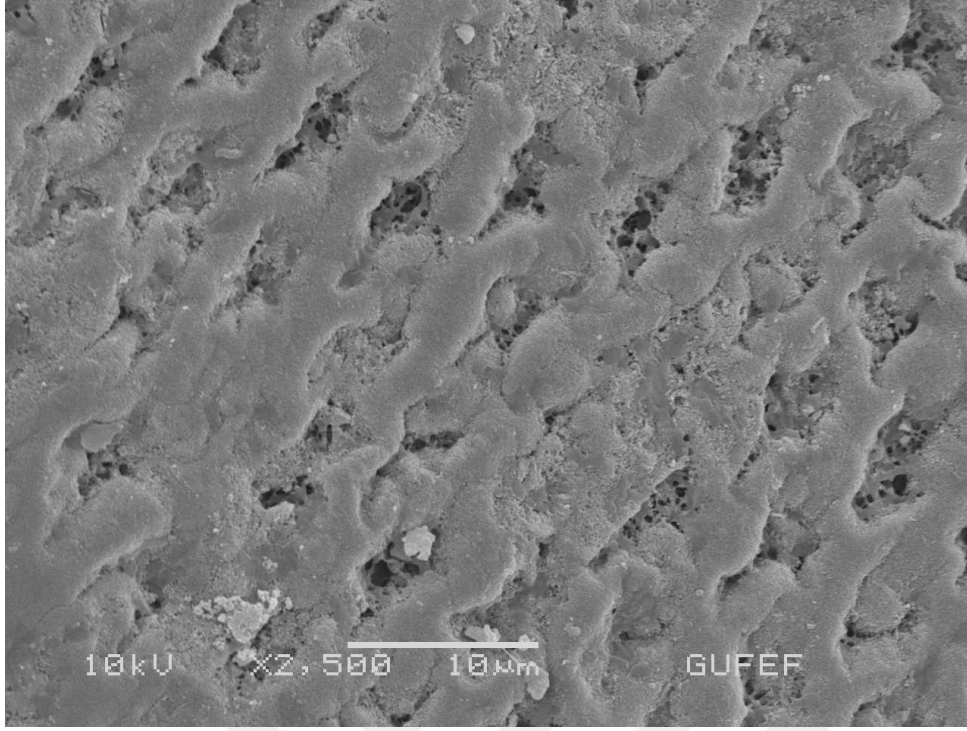
r: korelasyon katsayısı, sig: significance level (önem düzeyi)

*İşareti önem düzeyini göstermektedir. *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$

4.5. SEM Görüntülerinin İncelenmesi

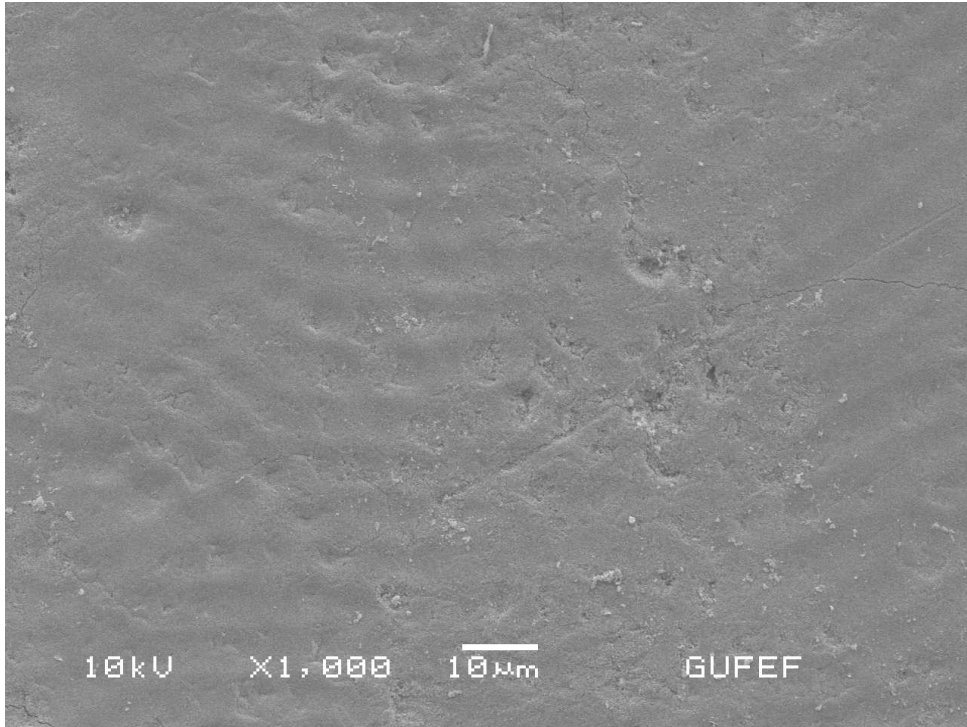


Resim 4.1. K grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü

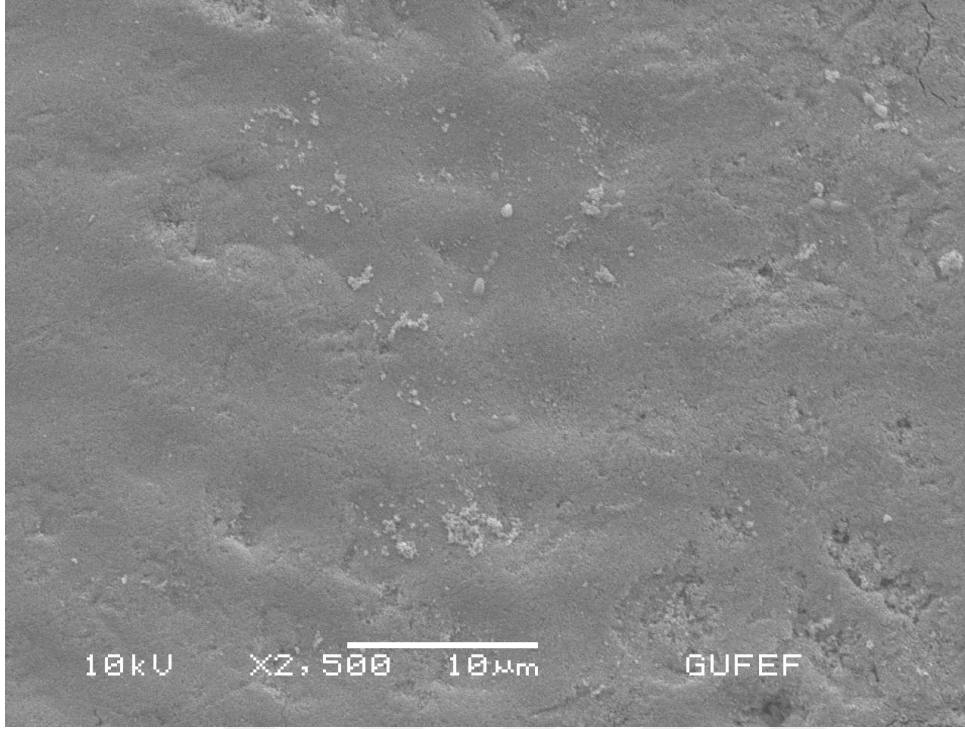


Resim 4.2. K grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü

- Mine yüzeyinin oldukça poröz bir yapıda olduğu gözlenmektedir.
- İyi ve homojen bir demineralizasyondan söz edilebilmektedir.



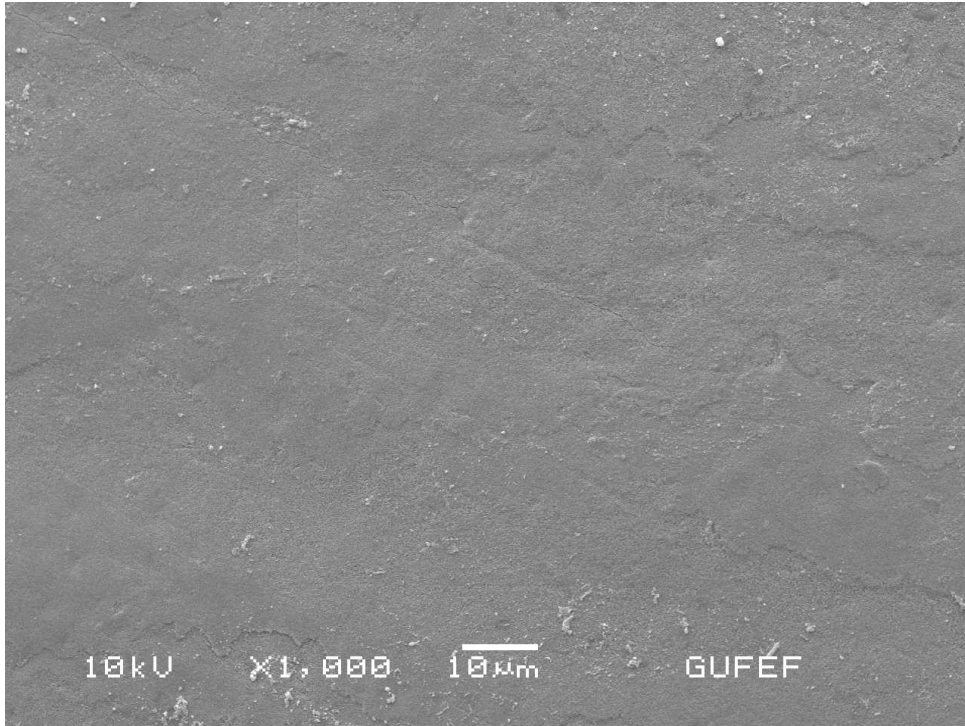
Resim 4.3. A grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü



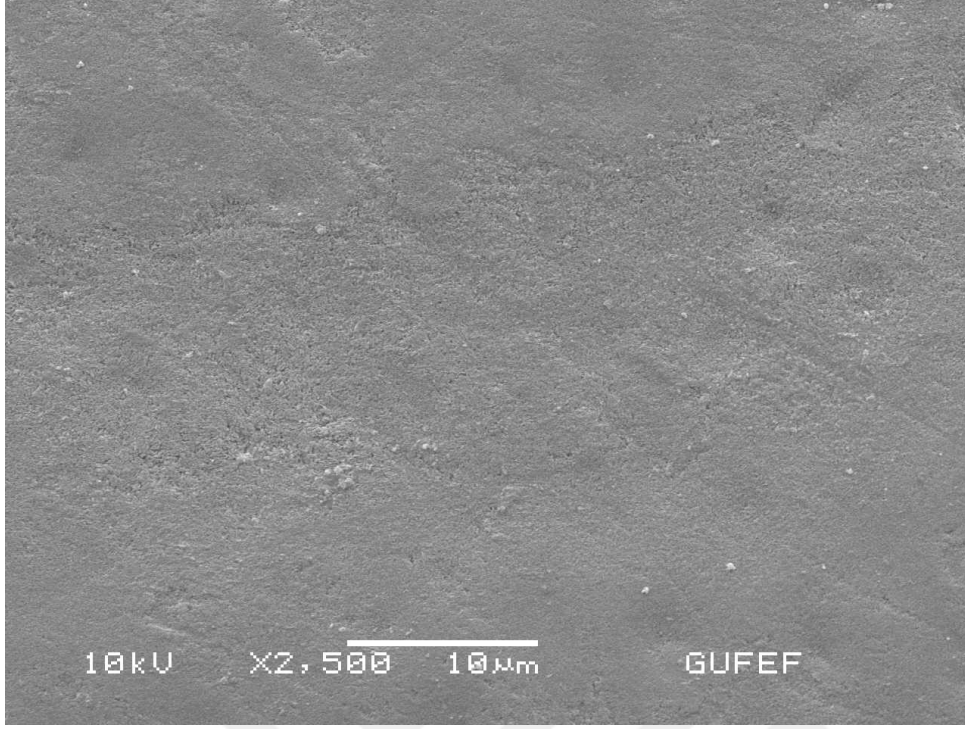
Resim 4.4. A grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü

Florid+arjinin içerikli diş macununun uygulanması sonrasında yapılan incelemede,

- K grubundaki mine örneğinde görülen poröz yapının ortadan kalktığı,
- Diş yüzeyinde engebeli bir film tabakasının oluştuğu,
- Remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



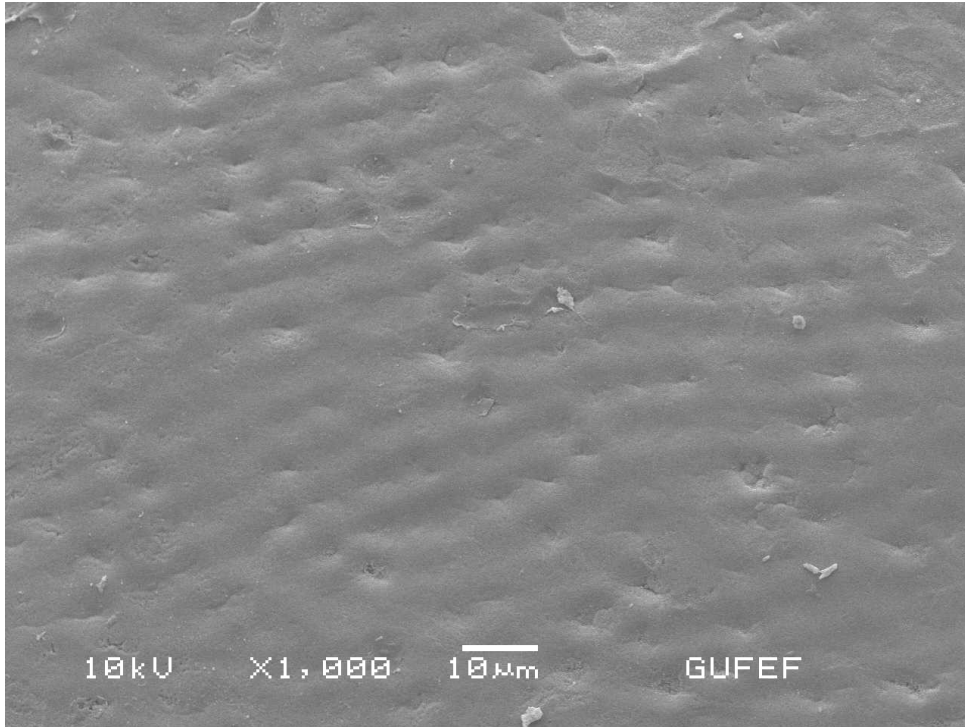
Resim 4.5. B grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü



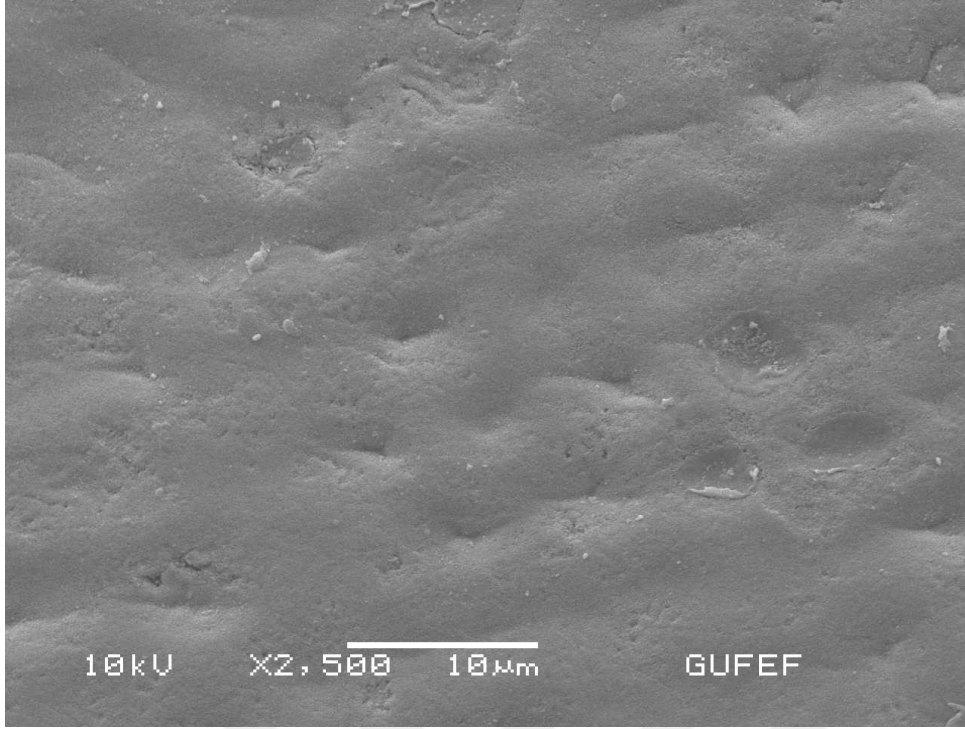
Resim 4.6. B grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü

Florid+hidroksiapatit içerikli diş macununun uygulanması sonrasında yapılan incelemede,

- Porözitelerin ortadan kalktığı,
- Diş yüzeyinde A grubuna göre daha düzenli yapıda bir film tabakası oluştuğu,
- Remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



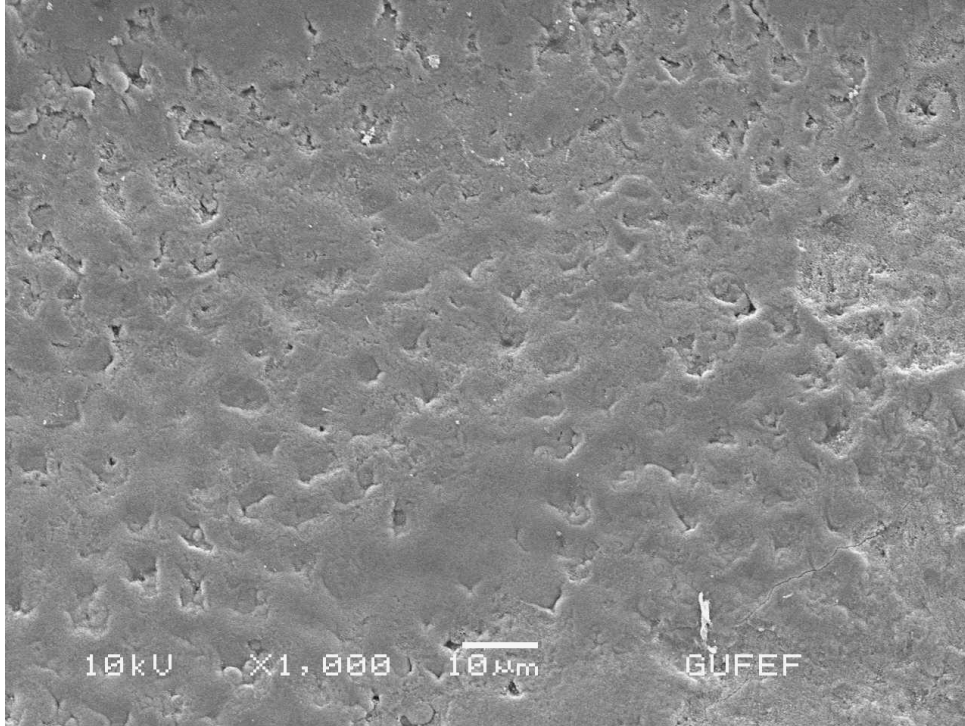
Resim 4.7. C grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü



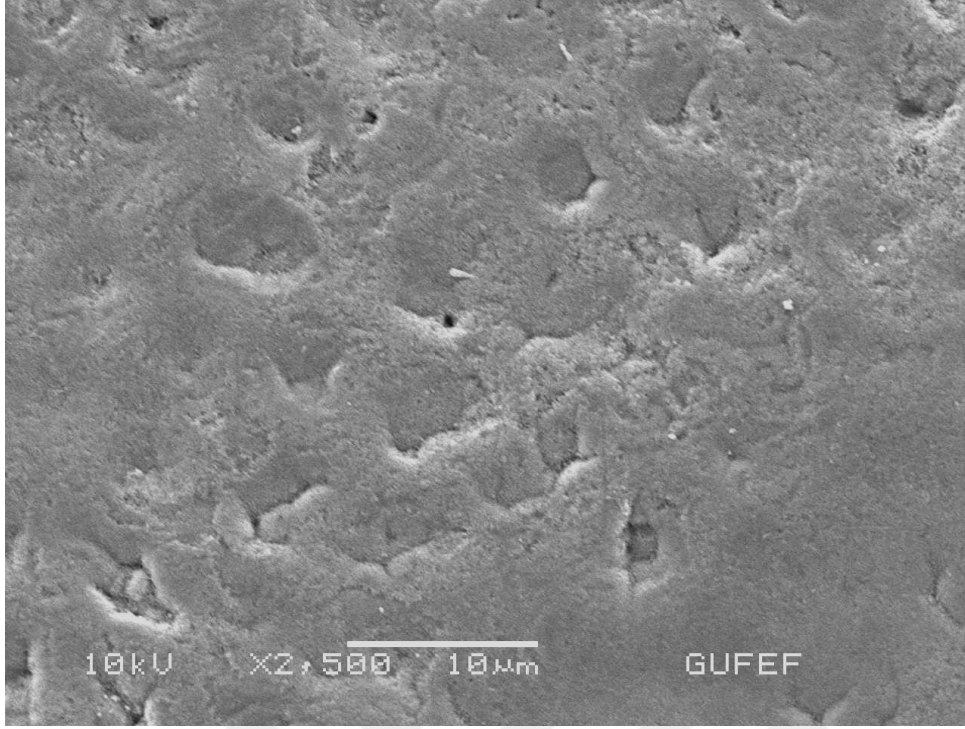
Resim 4.8. C grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü

Florid+ biyoaktif cam içerikli diş macununun uygulanması sonrasında yapılan incelemede,

- Poröz yapının ortadan kalktığı,
- Diş yüzeyinde engebeli bir film tabakası oluştuğu,
- Remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



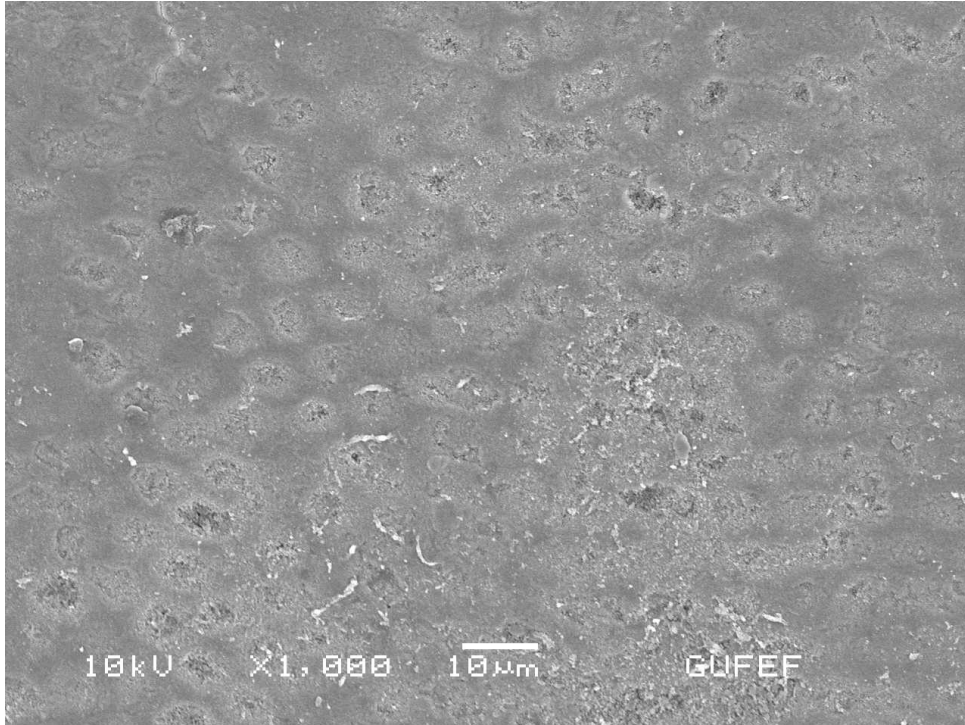
Resim 4.9. D grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü



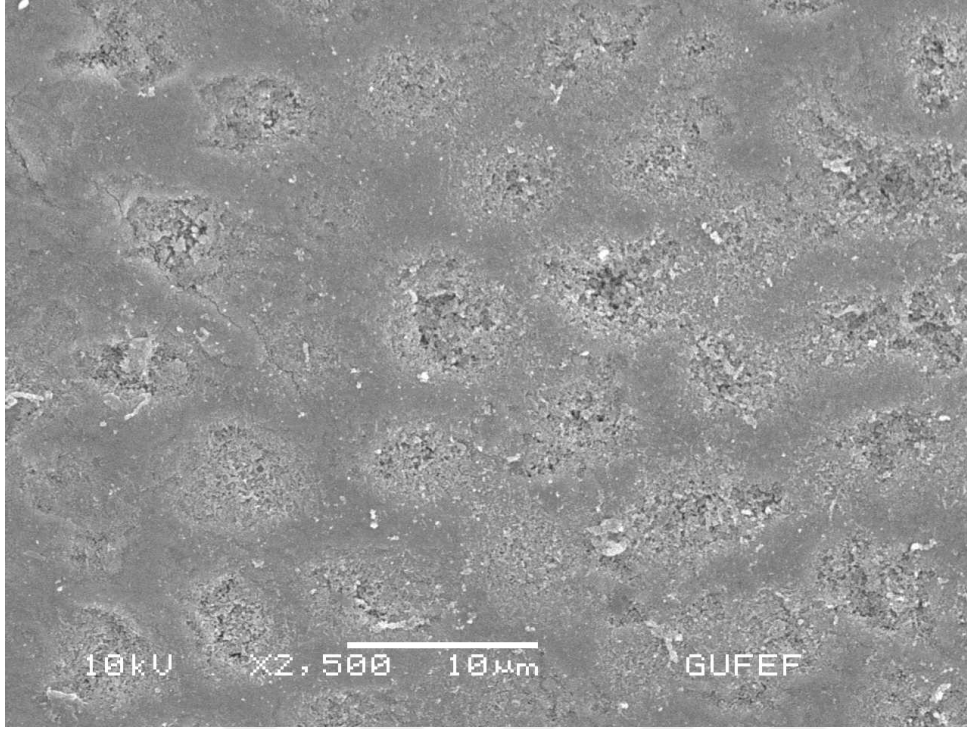
Resim 4.10. D grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü

Florid içerikli diş macununu uygulanması sonrasında yapılan incelemede,

- Pörözitelerin ortadan kalktığı,
- Yüzeyde düzensiz yapıda engibeli bir film tabakası oluştuğu,
- Remineralizasyonun yoğun çökelmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



Resim 4.11. E grubu mine örneğinin $\times 1000$ büyütme altındaki görüntüsü



Resim 4.12. E grubu mine örneğinin $\times 2500$ büyütme altındaki görüntüsü

Kitosan içerikli diş macununun uygulanması sonrasında yapılan incelemede,

- Mine prizmalarının merkezinde çözünmelerin meydana geldiği,
- Ancak kontrol grubunda olduğu gibi yoğun bir pörözitenin olmadığı görüldü.



5. TARTIŞMA

5.1. Metodoloji

Ağız ortamında dişler sürekli olarak demineralizasyon ve remineralizasyon olayına maruz kalmaktadır. Normalde demineralizasyon ve remineralizasyon olayları dengededir (Vyavhare ve diğerleri, 2015). Fakat düşük pH, yetersiz tükürük fonksiyonları, oral bakteriler, karbonhidrat alım sıklığının artışı, yetersiz florid alımı gibi faktörlerle bu denge demineralizasyon yönünde bozulabilmektedir (Selwitz ve diğerleri, 2007; Featherstone, 2008; Featherstone, 1999). Demineralizasyon ilerledikçe, mine yapısında klinik olarak da gözlemlenebilen değişiklikler meydana gelmektedir (Darling, 1985). Mine yüzeyinde çürük oluşumunun ilk klinik belirtisi olarak kabul edilen; diş yüzeyi kurutulduğunda daha da net görülen, tebeşirimsi, opak lezyonlara ‘beyaz nokta lezyonu’ veya ‘başlangıç çürük lezyonu’ denilmektedir.

Karbonhidrat alımı kısıtlandığında; pH yavaş yavaş yükselmekte ve dişten çözülmüş olan iyonlar tuz kompleksleri oluşturarak diş sert dokularına çökelmektedir. Fizyolojik koşullar altında ağız sıvıları (tükürük, plak sıvısı) kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla doymun olduğunda, demineralizasyon süreci boyunca kaybedilen minerallerin tekrar diş yüzeyine depolanması ile remineralizasyon meydana gelmektedir (Featherstone, 2008). Beyaz nokta lezyonlarının demineralizasyon ilerleyip kavitasyon oluşmadan önce remineralize edilmesi çok önemlidir ve minimal invaziv diş hekimliğinin temelini oluşturmaktadır (Korkut ve diğerleri, 2011).

Beyaz nokta lezyonlarıyla mücadele edebilmek için ya demineralizasyonun önlenmesi ya da remineralizasyonun artırılması gerektiği bildirilmektedir (Heymann ve Grauer 2013). Bu iki yöntem için de çürük yapıcı bakteriler tarafından oluşturulan asit üretiminin azaltılması ve bakteri plağının kaldırılarak oral hijyenin sağlanması kritik öneme sahiptir (Srisilapanan ve diğerleri, 2013). Oral hijyenin sağlanmasında başvurulan en önemli yöntem ise dişlerin etkin bir şekilde fırçalanmasıdır. Ayrıca demineralizasyonun durdurulması ve remineralizasyonun artırılması için çeşitli florid formlarının kullanılması gerekmektedir (Srisilapanan ve diğerleri, 2013). Bu nedenle günlük ağız bakımı için, florid içerikli diş macunlarını kullanımı zorunlu kabul edilmektedir (Lindenmüller ve Lambrecht, 2011). Farklı diş macunları kullanarak dişlerin fırçalanması ile hem bakteri plağının

kaldırılması sağlanmakta hem de içerdiği florid ile birlikte diş çürüklerinin önlenmesine yardımcı olmaktadır (Souza ve diğerleri, 2013).

Rutin olarak kullanılan diş macunları en etkili kozmetik ve terapötik ajanlardan biridir ve tüm dental ürünler arasında tüketiciler tarafından en yaygın kullanılanlardır (Harris ve Garcia-Godoy, 2004). Bu yüzden remineralizasyon oluşum sürecinde tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının yanı sıra bu iyonların yeniden çökmesinde katalizör etki gösterecek; günümüzde de terapötik amaçla kullanılan diş macunlarının yapısında bulunan flor, kalsiyum sodyum fosfosilikat (biyoaktif cam), kalsiyum karbonat taşıyıcıları (arjinin bikarbonat), nano-hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat, dikalsiyum fosfat dihidrat gibi çeşitli ajanlarında uygulanması önemlidir.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde; florid, kalsiyum sodyum fosfosilikat (biyoaktif cam), arjinin bikarbonat, nano-hidroksiapatit ve kitosan içeren diş macunlarının hepsinin mine demineralizasyonu önleme etkinliğinin olduğu görülmektedir (Cheng ve diğerleri, 2015; Jeong ve arkadaşları, 2006; Thatiana ve diğerleri, 2010; Wang ve diğerleri, 2011; Yin ve diğerleri, 2013). Ancak bu diş macunların hepsinin tek bir çalışmada demineralizasyonu önleme etkinlikleri karşılaştırmalı olarak incelenmemiştir. Bu yönden çalışmamız bir ilk olma özelliği göstermektedir. Bu çalışmanın amacı laboratuvar koşullarında bahsedilen diş macunlarının başlangıç mine çürüğünün oluşmasını önleme etkinliklerini değerlendirmek ve birbirleriyle kıyaslamaktır.

Başlangıç mine çürüklerinin önlenmesi ve tedavi edilmesi için kullanılan materyallerin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar *in vivo*, *in situ*, *ex vivo* ve *in vitro* koşullarda yapılmaktadır. *In vivo*, *in situ* ve *ex vivo* gibi klinik koşullarda yapılan çalışmalarındaki bulgular; demineralize mine yüzeylerinde bulunan plak ve bakteri fermantasyon ürünlerinin yanı sıra tükürüğün tamponlama kapasitesi ve doğal remineralizasyon mekanizmasının etkisiyle gerçeğe en yakın koşullarda elde edilmektedir (Thylstrup, Bruun ve Holmen, 1994). Ancak klinik çalışmalarda termal, kimyasal ve mekanik çok sayıdaki stresin kombine etkisi de söz konusu olduğu için tedavinin başarısızlığına sebep olan asıl nedenin ayırt edilmesi ve beslenme alışkanlıkları, ağız bakım alışkanlıkları, florid kaynaklarının tüketimi, tükürüğün miktarı ve içeriği gibi bireysel değişkenlerin kontrol altına alınması çok zordur (Yıldırım, 2012). Ayrıca *ex vivo* çalışmalarda, çalışma sonunda ağız dışı değerlendirmeler için dişlerin çekimi sırasında görülen komplikasyonlar ve *in situ*

çalışmalarda diş örnekleri içeren apareylerin hastalar tarafından kullanılması esnasında karşılaşılan sorunlar klinik koşullarda yapılan çalışmaların diğer kısıtlamalarıdır. Bunların yanında etik problemlerden dolayı da klinik çalışmalar istenilen koşullarda yapılamamaktadır (Fehr ve Schwarz, 1994).

In vitro çalışmalar, klinik çalışmaları tasarlamak için sayısal verilerin elde edilmesini kolaylaştırmaktadır (Rodrigues, Delbem, Pedrini ve Cavassan, 2010). Klinik çalışmalara göre *in vitro* çalışmalar; daha kısa sürede tamamlanabildiği için kontrolünün daha kolay ve iyi yapılabilmesi, maliyetinin daha az olması, direkt ve hızlı olarak değerlendirmeye izin vermesi gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca yeterince hassastırlar ve etik problemler de yaşanmamaktadır (White, 1995; Tang, Yip, Cutress ve Samaranayakea, 2003; Clasen ve Ogaard, 1999). Bu nedenle klinik çalışmaların tüm kısıtlamalarını elimine etmek ve ağız ortamındaki koşulları olabildiğince taklit etmek için çalışmamız *in vitro* olarak gerçekleştirilmiştir.

Demineralizasyon/remineralizasyon çalışmalarının bir kısmında insan dişi (Cheng ve diğerleri, 2015, Uysal ve diğerleri, 2011; Xu ve diğerleri, 2014; Vahid Golpayegani ve diğerleri, 2012; Mehta, Kumari, Jose ve Izadikhah, 2014; Haghgoo ve diğerleri, 2014) bir kısmında sığır dişi (Huang ve diğerleri, 2013; Sullivan ve diğerleri, 2014; Huang ve diğerleri, 2010) kullanılmıştır. Çürük çalışmalarında sığır dişlerinin insan dişleri yerine kullanılabilceği de bildirilmiştir (Mellberg, 1992). Sığır dişlerinin etik özelliklerinden dolayı daha kolay ve fazla bulunması, daha fazla üniform mine kalınlığından dolayı örneklerin daha büyük boyutlarda hazırlanabilmeleri ve insan dişlerine göre biyolojik varyasyonlarının daha az olması gibi avantajları vardır. Ancak sığır dişi minelerinin insan dişi minelerine göre daha poröz, daha yumuşak olduğu ve daha fazla karbonat, daha az flor içerdiği bildirilmektedir (Lippert ve Juthani, 2015; Lippert ve Lynch, 2014). Sığır dişi minelerinde porözitenin, içeriğinden dolayı çönünürlüğünün ve interprizmatik minenin daha fazla olmasından dolayı demineralizasyonun ilerlemesi insan dişlerine göre daha hızlı olmaktadır (Flim ve Arends, 1977; Featherstone ve Mellberg, 1981; Lippert ve Juthani, 2015; Lippert ve Lynch, 2014). Bu nedenle çalışmamızda çekilmiş 3. molar insan dişleri kullanılmıştır. Dişler kullanım öncesi temizlenmiş ve herhangi bir çürük, beyaz nokta lezyonu, hipoplazi ve çatlak bulunup bulunmadığı açısından incelenmiştir (Cheng ve diğerleri, 2015; Bahrololoomi, Musavi ve Kabudan, 2013; Fan ve diğerleri, 2011; Gängler, Kremniczky ve Arnold, 2009).

Ağız ortamında gün boyu meydana gelen pH değişiklikleri nedeniyle dişler sürekli olarak demineralizasyon ve remineralizasyon olayına maruz kalmaktadır. (Vyavhare ve diğerleri, 2015). Ağız ortamında uzun sürelerde meydana gelen dinamik koşulları ve doğal süreçleri taklit etmek amacıyla *in vitro* pH siklus modeli kullanılmaktadır. pH siklus modeli mine lezyonlarındaki mineral değişimlerini ve lezyon ilerlemesini başarılı bir şekilde değerlendirmeye yardımcı olmaktadır (Magalhães ve diğerleri, 2009). Ayrıca bu model, 20 yıldan fazla süredir farklı materyallerin, çürük lezyonlarının demineralizasyon/remineralizasyon süreci üzerine koruyucu etkilerini değerlendirmek için kullanılan en önemli yapay çürük oluşturma modelidir (Rodrigues ve diğerleri, 2010; ten Cate ve Duijsters, 1982). Mine de yapay olarak oluşturulan erken çürük benzeri lezyonlar doğal çürüklerin tüm önemli histolojik özelliklerini göstermekte ve *in vitro* mine demineralizasyon-remineralizasyon çalışmalarında doğal lezyonların bir benzeri olarak kullanılmaktadır (Lynch, Mony ve ten Cate, 2007).

Yaptığımız çalışmada, ağız boşluğundaki pH değişikliklerini taklit etmek için Featherstone'un pH siklus modeli kullanıldı. Bu model de pH siklusu daimi dişlere 14 gün boyunca uygulanmakta ve mine örnekleri her gün 6 saat süreyle demineralizasyon solüsyonunda, 16 saat süreyle de remineralizasyon solüsyonunda bırakılmaktadır (Featherstone, O'Reilly, Shariati ve Brugler, 1986).

Ağız ortamını taklit edecek şekilde planlanan *in vitro* çalışmalarda; demineralizasyonun net bir şekilde meydana gelmesi için demineralizasyon solüsyonunun pH'sının 4,1-5 arasında olması, tükürüğün özelliklerini taklit etmesi için ise remineralizasyon solüsyonunun pH'nın 6,8-7,0 arasında olmasının gerektiği bildirilmektedir (Thaveesangpanich, Itthagarun, King ve Wefel, 2005). Bu nedenle çalışmamızda pH'sı 4,4 olan demineralizasyon solüsyonu ve pH'sı ise 7,00 olan remineralizasyon solüsyonu kullanıldı (Itthagarun, Cheung ve King, 2010; ten Cate ve Duijsters, 1982; Mehta, Kumari, Jose ve Izadikhah, 2014).

Bugüne kadar yapılan birçok *in vitro* çalışmada çeşitli demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonları kullanılmıştır. Çalışmamızda kullanılan solüsyonların içeriği Itthagarun ve diğerlerinin (2010), ten Cate ve Duijsters (1982) ve Mehta ve diğerlerinin (2014) çalışmalarında kullandıkları solüsyonlarla aynı kimyasal yapıdadır.

Diş macunlarının içerisinde sodyummonoflorofosfat (SMFP), sodyum florür (NaF) ve kalay florür (SnF_2) ve amin florid olmak üzere 4 tip florid bileşiği bulunmaktadır. Bunlar içinde sadece NaF direkt olarak serbest flor sağlar (Malekafzali ve diğerleri, 2015). Ancak aktif madde olarak NaF içeren macunlarda; florid iyonlarının silika abrazivleriyle reaksiyona girerek çözünmeyen florosilikatlarının oluşmasını engelleyen yeterli deterjan madde (sodyum lauryl sülfat) bulunması gerekmektedir (Carey, 2014). Sodyum monoflorofosfat içerikli diş macunlarında ise, monoflorofosfatın tükürük enzimleriyle reaksiyonu sonucu hidroliz olur ve ortofosfat ve F^- iyonları açığa çıkar (Carey, 2014; Malekafzali ve diğerlerinin, 2015). NaF, SMFP ve amin floridin çözünürlüğünün farklı olması kalsiyum floridin farklı miktarlarda oluşmasına neden olmaktadır ve bu yüzden minenin demineralizasyon-remineralizasyonunu ve tükürükteki floridin biyoyararlanımını da etkilemektedir (Narayana ve diğerleri, 2014). Amin florid ve SMFP ile yapılan bir çalışmada bu iki florid kaynağında lezyonun tamamen remineralizasyonuna izin verdiği bildirilmektedir (Rosin-Grget, Lincir ve Andrijanić, 2002). Yapılan çalışmalarda, diş macunları içerisindeki farklı florid formülasyonlarının diş minesine farklı oranlarda alındığı ve remineralizasyonu farklı etkiledikleri bildirilmektedir (Arnold ve diğerleri, 2006; Patil ve Anegundi, 2014). Bu nedenle çalışmamızda florid içeren diş macunları içerisindeki florid miktarı ve tipi (1450 ppm sodyum monoflorofosfat) aynı olacak şekilde seçildi.

Kullanılan topikal ajanın konsantrasyonu ve uygulama süresi remineralizasyon-demineralizasyon olaylarında oldukça önemlidir (Featherstone, Glana, Shariati ve Shields, 1990). Featherstone ve diğerleri (1986) ile Cheng ve diğerlerinin (2015) çalışmalarında olduğu gibi diş macunları 3/1 oranında distile su kullanılarak dilüe edildi. Diş macunları ile yapılan çalışmalar incelendiğinde, standart bir süreyle karşılaşılmamıştır. Bu yüzden dilüe edilen diş macunları Featherstone ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, günde iki kez 1' er dakika uygulandı (Featherstone ve diğerleri, 1986).

pH siklusu kullanılarak, mine de oluşturulan çürük benzeri lezyonların sınırlarının ve çalışmada kullanılan diş macunlarının etki alanının belirlenmesi amacıyla mine yüzeyinde 3x3 mm'lik pencereler oluşturacak şekilde, geri kalan tüm diş yüzeyleri aside dirençli tırnak cilası ile iki kat kaplanmıştır (Arnold ve diğerleri, 2006; Sathe, Chakradhar Raju ve Chandrasekhar, 2014; Shirahatti, Ankola, Nagesh ve Hallikerimath, 2007).

Restoratif diş hekimliğinde başlangıç çürük lezyonlarının derinliğinin ve/veya mineral kaybının kantitatif olarak hesaplandığı çeşitli *in vivo* ve *in vitro* değerlendirme yöntemleri bulunmaktadır. Bunlar; kantitatif ışıkla indüklenen floresans (Gomez ve diğerleri, 2014), lazer floresans (De Queiroz, Nouer, Tabchoury, Lima-Arsati ve Nouer, 2015), optik çürük monitörü (Fried, Staninec, Darling, Chan ve Pelzner, 2013), fiber optik transüliminasyon ile dijital görüntüleme (Astvaldsdóttir, Ahlund, Holbrook, de Verdier ve Tranæus, 2012), polarize ışık mikroskobu (Xu ve diğerleri, 2014), profilometre (Mielczarek ve Michalik, 2014), transvers mikroradyografi (Darling, Le, Featherstone ve Fried, 2009), elektrikli iletim ölçümleri (Pretty ve Ellwood, 2013), mikrosertlik testleri (Cheng ve diğerleri, 2015; Swarup ve Rao, 2012) ve SEM (Vyavhare ve diğerleri, 2015)' dir.

Çalışmamızda çeşitli içeriklerdeki diş macunlarının mine demineralizasyonunu önleme etkinlikleri; DIAGNOdent Pen lazer floresans cihazı kullanılarak, kesitsel mikrosertlik ölçümü yapılarak ve SEM görüntüleri alınarak değerlendirildi.

DIAGNOdent kavitasyon oluşmadan önce minedeki mineral kaybını tespit edebilmesi, kantitatif değerler verebilmesi, kullanımının kolay olması ve tekrarlanabilme özelliği ile mine remineralizasyonunun değerlendirildiği bir çok çalışmada kullanılmıştır (Bahrololoomi ve diğerleri, 2013; Girenes ve Ulusu, 2014; Jayarajan, Janardhanam, Jayakumar ve Deepika, 2011; Moriyama, Rodrigues, Lussi ve Diniz MB, 2014).

Bazı çalışmalar lazer floresans cihazının remineralizasyon sürecinin izlenmesinde yararlı olabileceğini gösterirken (Ross, 1999; Ferreira, Mendes, Silva, Oliveira ve Sampaio, 2006), bazı çalışmalar ise başlangıç çürük lezyonlarında remineralizasyonun izlenmesinde lazer floresansın eksikliğini bildirmişlerdir (Mendes, Nicolau ve Duarte, 2003; Silva, Severo ve Maltz, 2007).

Lussi ve Hellwing'e (2006), göre lazer floresans presibi ile çalışan cihazların tekrar edilebilirliğinin yüksek olması çürük sürecinin izlenmesinde yararlı olmaktadır (Lussi ve Hellwig, 2006; Spiguel ve diğerleri, 2009).

Son yıllarda yapılan *in situ* çalışmalarda, lazer floresans cihazlarının (DIAGNOdent ve DIAGNOdent Pen) başlangıç çürüklerinin demineralizasyon ve remineralizasyonun

sürecinin belirlenmesinde kullanılmasının uygun olduğu bildirilmektedirler (Spiguel ve diğerleri, 2009; Moriyama ve diğerleri, 2014).

Yapılan çalışmalarda deneyin yapılacağı zamana kadar dişlerin saklandığı solüsyonların, lazer floresans değerlerini etkileyebildiğini bildirilmiştir (Francescut, Zimmerli ve Lussi, 2006; Kaul ve diğerleri, 2014). Francescut ve diğerleri (2006), dişlerin organik yapısının bozulmaması ve bakteri üremesinin önlenmesi amacıyla timol, formalin, kloramin gibi solüsyonlarda saklanmasının DIAGNOdent ölçüm değerleri üzerinde önemli bir değişikliğe neden olduğunu bildirmektedirler.

Kaul ve diğerlerinin (2014), yaptığı çalışmada Wet Mouth (yapay tükürük), sodyum hipoklorit, kloromin, salin solüsyonu, formalin, tamponlanmış formalin, timol ve klorheksidin solüsyonunda 1 yıl bekletmenin dişlerin floresans değerlerine etkisini inceledikleri çalışmada; tüm solüsyonlarda bir yıl bekletmenin floresans değerlerini istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığını, maksimum azalmanın ise 1 ve 30 günler arasında meydana geldiğini bildirilmektedir. Dişler dondurularak bekletildiğinde ise floresans değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir değişimin meydana gelmediğini bildirmektedirler. Bu çalışmanın verileri incelendiğinde, dişlerin bir ay gibi kısa bir süre saklanması gerekiyorsa Wet Mouth (yapay tükürük), sodyum hipoklorit, kloromin ve salin solüsyonunun kullanılabilirliğini, uzun süre saklanması gerekiyorsa da formalin, tamponlanmış formalin, timol ve klorheksidin solüsyonunun kullanılabilirliğini ancak en iyi saklama koşulunun ise dişleri dondurmak olduğu görülmektedir.

Sathe ve diğerlerinin (2014), yaptığı çalışma da olduğu gibi bizim çalışmamızda da kullanılan dişlerin tamamı deney süresine kadar 1-2 ay süresince salin solüsyonu içerisinde bekletildi. Yapılan çalışmalarda dişlerin bekletildiği salin solüsyonunun dişlerin floresans değerlerini etkilediği bildirilmesine rağmen, tüm dişler aynı solüsyonda bekletildiği ve aynı pH döngüsünden geçirildiği için belirtilen dezavantajın bütün gruplar için geçerli olduğu ve sonuçların değerlendirilmesine etkisinin olmadığı kanısındayız.

Diş yüzeylerinde bulunan plak ve diş taşı, renklenmiş fissürler, kompozit restorasyonlar ve hipomineralizasyonlar dişin floresans değerini etkilemektedir. DIAGNOdent ile incelenecek dişlerin iyice temizlenmesi ve kurutulması gereklidir. Ancak diş macunları ve profilaksi pastalarının içerisinde floresans materyaller bulunduğu için bu ürünlerle dişler

temizlendikten sonra yeterince yıkanmaması sonucu yanlış DIAGNOdent değerlerinin elde edileceği bildirilmektedir (Lussi ve Reich, 2005; Anttonen, Seppä ve Hausen, 2005). Pinelli, Loffredo Lde ve Serra (2010), DIAGNOdent ile ölçüm yaparken dişlerin kurutulması gerektiğini bu şekilde tekrarlanabilirliğin arttığını bildirmektedirler. Mendes, Hissadomi ve Imperato (2004) plağın varlığının ve ölçüm öncesinde diş kurutma sürelerinin DIAGNOdent değerlerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; plak varlığının cihazdan gelen diod lazer ışığının dişe yeterince ulaşmasını engellediği için DIAGNOdent değerlerini azalttığını, kurutma sürelerinin ise değerleri önemli ölçüde değiştirmedeğini bildirmişlerdir. Ancak dişlerin 15 sn gibi uzun bir süre kurutulması sonrası dehidrate olmasıyla dişteki inorganik içeriğin azalıp organik içeriğin artmasına bağlı olarak değerlerde yükselme meydana gelebileceği belirtilmektedir.

Yüzeyde bulunan birikintilerin, renklenmelerin, hipomineralizasyonun ve nemliliğin DIAGNOdent değerlerini etkilediğini gösteren çalışmalar göz önünde bulundurularak, çalışmamıza beyaz ve kahverengi lezyonların, hipoplazi, florozis, pigmentasyon ve çatlağın olmadığı dişler dahil edildi. Ayrıca DIAGNOdent ölçümleri öncesinde diş yüzeyindeki tüm eklenti ve renklenmeler florid içermeyen bir pat ile uzaklaştırıldı ve her ölçüm öncesinde örnekler, hava spreyi ile 5 sn kurutuldu. Ayrıca diş yüzeylerinde macun kalıntısı kalmaması için her macun uygulaması ardından dişler 5 sn distile su ile yıkandı.

DIAGNOdent' in *in vivo* ve *in vitro* koşullardaki performansları karşılaştırıldığında, *in vitro* koşullardaki doğruluk oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Reis ve diğerleri, 2006). Ancak dişlerdeki floresansın artmasında dişlerin demineralizasyonundan çok, bakterilerin artan metabolik ürünlerinin etkili olduğu, bu yüzden lazer floresansın laboratuvarında asitlerle oluşturulan yapay çürük lezyonlarındaki mineral kaybını tam belirleyemediğini bildiren çalışmalarda vardır (Pretty ve Maupomé, 2004; Spiguel ve diğerleri, 2009).

Bu nedenle bu tez çalışmasında dişlerde meydana gelen mineral kayıpları hem DIAGNOdent Pen ile ölçüldü. Hem de dişler pH siklusu sonrasında bukkolingual yönde kesilerek kesitsel mikrosertlik ölçümleri yapıldıktan sonra elde edilen değerlerden, Featherstone ve arkadaşlarının 1983 yılında bildirdiği formül kullanılarak tüm gruplar için mineral kayıpları hesaplandı.

Minenin sertliği, onun mineral içeriği ile ilgili olduğu için mikrosertlik testi mine demineralizasyon-remineleazyasyonunu incelemek için yapılan labaratuvar çalışmalarında yaygın şekilde kullanılmaktadır (Davidson, Hoekstra ve Arends, 1974; Kodaka, Debari, Yamada ve Kuroiwa, 1992). Featherstone, ten Cate, Shariati ve Arends (1983), mikrosertlik testinin güvenilir, basit, niceliksel ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğunu ve mikrosertlik değerleri ile mineral içeriği arasında doğrusal bir ilişki olduğunu bildirmektedirler.

Minenin dış yuzyeyi, derin bölgelerine göre demineralizasyona karşı daha dirençlidir. Demineralizasyonun mine yuzyeyinin 10-15 μm altında en fazla meydana geldiği ve devamında da klinik olarak beyaz nokta şeklinde görülen yeni başlayan mine lezyonu ile sonuçlandığı bildirilmektedir (Dean, Avery ve McDonald, 2004). Bu yuzyden bu tez çalışmasında yuzyey sertliği yerine kesitsel mikrosertlik değerlendirilmesi yapıldı.

Kesitsel mikrosertlik analizi için bazı çalışmalarda Knoop sertlik cihazı (Cheng ve diğerleri, 2015), bazı çalışmalarda Vickers sertlik cihazı (Uysal ve diğerleri, 2011) kullanılmaktadır. Bu çalışmada kesitsel mikrosertlik analizinde Uysal ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi Vickers sertlik cihazı kullanıldı.

Ayrıca mikrosertlik ile mineral içeriğinin hacim yuzydesi arasında korelasyon katsayısının 0.91 olduğunu bildirilmektedir (Marsillac, Delbem ve Vieira, 2008). Bu nedenle alışmamızda Vickers mikrosertlik testi, mine demineralizasyonunun miktarını belirlemek için kantitatif bir teknik olarak kullanıldı.

urk lezyonları kesitsel mikrosertik ile değerlendirildiğinde; lezyon mine yuzyeyinden 7-10 ölçüm kadar daha derine ilerlediği için Knoop sertlik cihazının 50 gr yük, Vickers sertlik cihazının ise 200 gr yük uygulanması koşuluyla çok sığ lezyonlarda (lezyon derinliği $\leq 40 \mu\text{m}$) iki sertlik cihazının da kullanılabilceği ancak daha derin lezyonlar da (lezyon derinliği $\leq 100 \mu\text{m}$) Vickers sertlik cihazının kullanılmasının daha uygun olduğu bildirilmiştir (Lippert ve Lynch, 2014). Bu çalışmada kesitsel mikrosertlik değerlendirilmesi için Vickers sertlik cihazı 200gr kuvvet ile 5 sn uygulandı.

Kesitsel mikrosertlik değerlendirmeleri için mine dış yuzyeyinden mine-dentin bileşimi yönünde mikrosertlik ölçümleri daha önceki çalışmalarda 10 μm (Purdell-Lewis,

Groeneveld ve Arends, 1976), 20 µm (Chedid ve Cury, 2004; Paes Leme, Tabchoury, Zero ve Cury, 2003) ve 25 µm (Featherstone ve diğeri, 1983; White, Faller ve Bowman, 1992) aralıklarla yapılmıştır. Bu çalışmada da çentiklerin üst üste gelmesini engellemek için çentikler arası mesafe 25 µm olacak şekilde ölçümler yapıldı.

Mikrosertlik ölçümlerinde dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biri hazırlanan örnek yüzeylerinin düzgün ve pürüzsüz olmasıdır. Bu yüzden çalışmamızda Uysal ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer şekilde örnekler sırası ile 320, 600 ve 1200 gridlik alüminyum oksit disklerle zımparalanarak örnek yüzeyinin düzgün ve pürüzsüz olması sağlanmıştır (Uysal ve diğeri, 2011).

SEM ile farklı derinliklerde yüzeye sahip örneklerin tüm yüzeyi odaklanarak yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu görüntüler elde edilebilmekte (Field, Waterhouse ve German, 2010) ve demineralizasyon-remineralizasyon çalışmalarında yaygın şekilde kullanılmaktadır. SEM diş dokularının, dolgu maddelerinin ve diğeri yüzeylerin moleküler ve moleküler seviyeye yakın görüntülenmesinde güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır (Breschi ve diğeri, 1999).

Bu tez çalışmasında lazer floresans ile mine yüzeyinin mineral içeriğinin ve kesitsel mikrosertlik analiz yöntemi ile minedeki mineral kaybının değerlendirildiği örneklerin yüzey özelliklerini değerlendirmek için SEM görüntüleri alındı. Her örnek hava ile kurutulduktan sonra yaklaşık olarak 20-30 nm altın palladyum ile kaplandı ve daha sonra X1000 ve X2500 büyütme ile incelenerek yüzey fotoğrafları alındı.

5.2. Çalışma Bulgularının Yorumlanması

5.2.1. Genel bulgular

Çalışmamızda tüm gruplarda pH siklusu sonrasındaki DIAGNOdent Pen değerleri başlangıç DIAGNOdent Pen değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır ($p=0,000$).

Çalışmamızda grupların tamamında 300 µm' ye kadar artan derinlikle birlikte mikrosertlik değerlerinde artış kaydedildiği görüldü. Bu durumun derinliğin artmasıyla birlikte demineralizasyonun yıkıcı etkisinin azalmasına bağlı olarak meydana gelmiş olabileceğini

düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmada tüm derinliklerde de diş macunu uygulanan grupların tamamının kontrol grubuna kıyasla, daha yüksek mikrosertlik değerlerine sahip olduğu görüldü. Diş macunu gruplarında elde edilen bu yüksek değerler çeşitli içeriklerdeki diş macunlarının demineralizasyonu önlemede etkin olduğunu göstermektedir.

DIAGNOdent değerleri ile mineral kaybı sonuçları arasında pozitif bir korelasyon olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.000$).

Çalışmamızda lazer floresans ve kesitsel mikrosertlik analiz yöntemi ile elde edilen verileri SEM görüntüleri de desteklemektedir. Kontrol grubunda yoğun porözite ve demineralizasyon gözlenmesine karşın; A, B, C, D gruplarında remineralizasyon görülmektedir. E grubunda ise mine prizmalarının merkezinde çözünmelerin olduğu, ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında demineralizasyonu engelleyebildiği görülmektedir.

5.2.2 Arjinin

Arjinin insan tükürüğünün doğal bir bileşeni olmakla birlikte; süt ve süt ürünleri, et, tavuk, deniz ürünleri, tahıllar, fındık ve sebzelerde de bulunmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda da ağız bakımı için doğal koruyucu faydalarının olduğu bilindiği için arjinin diş macunlarının yapısına eklenmiştir.

Son yıllarda %1,5 arjinin, 1450 ppm SMFP ve çözünmeyen kalsiyum bileşiği olarak da kalsiyum karbonat veya dikalsiyumfosfat dihidrat içeren bir diş macunu geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu diş macununun sadece florid içeren diş macunlarına göre, beyaz nokta lezyonları ve kök çürüklerini daha iyi remineralize ettiği, kavite oluşumunu önlemede daha etkili olduğu ve ayrıca demineralizasyon-remineralizasyon dengesine olumlu etkilerinin de olduğu bildirilmektedir (ten Cate ve Cummins, 2013).

Arjinin içeren diş macunları ile yapılan çalışmalar; arjininin çürük önleme de etkin bir ajan olduğunu ortaya koymuştur. Kraivaphan ve diğerlerinin (2013) %1,5 arjinin, 1450 ppm SMFP ve çözünmeyen kalsiyum içeren diş macunlarının çürük önleme etkinliğini değerlendirdikleri iki yıllık klinik çalışmanın sonucunda; bu macunların sadece 1450ppm florid (NaF) içeren diş macununa göre DMFT ve DMFS skorlarını istatistiksel olarak anlamlı derecede düşürdüğü, kalsiyum kaynağı olarak kalsiyum karbonat içeren ve

dikalsiyum fosfat içeren diş macunlarının çürük lezyonlarının kavite oluşumunu önleme etkilerinin benzer olduğu bildirilmektedir.

Huang ve diğerleri (2013) %8 arjinin+kalsiyum karbonat, %0.11 florid ve CPP-ACP'nin başlangıç mine çürükleri üzerine etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmada; %8 arjinin+kalsiyum fosfat içeren diş macunun diğerlerine göre önemli derecede daha fazla remineralizasyon yaptığını, %0.11 lik NaF içeren diş macunun ise en az remineralizasyon yaptığını bildirmektedirler.

Bu çalışmada da kontrol grubuna kıyasla arjinin içeren diş macununun demineralizasyonu engellemede etkin bir materyal olduğu belirlendi. Başlangıç ve siklus sonrası DIAGNOdent değerlerine bakıldığında kontrol grubunda 7,7 birimlik artış kaydedilirken arjinin grubu için bu değer sadece 1,5 florid içeren grupta ise 2,1 olduğu görülmüştür. Grupların ikili kıyaslanmasında kontrol grubunda floresans artışının arjinin grubuna kıyasla daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,00$); sadece florid içeren grubun floresans artışının arjinin grubuna kıyasla daha fazla olduğu fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p=0,960$) belirlendi.

Srisilapanan ve diğerlerinin (2013) %1,5 arjinin ve florid (SMFP) içeren diş macununun çocuklardaki başlangıç diş çürüklerini önleme etkinliklerini QLF kullanarak 6 ay değerlendirdiği, Yin ve diğerlerinin (2013) ise 2 yıl değerlendirdiği klinik çalışmaların sonucunda; %1,5 arjinin+florid içeren diş macununun aktif mine çürüklerini yalnızca florid içeren diş macununa göre önemli derecede daha fazla önlediği ve remineralize ettiği bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda %1,5 arjinin ve 1450 ppm SMFP içeren diş macunu ile 1450 ppm SMFP içeren diş macununun başlangıç diş çürüklerini önleme etkinlikleri DIAGNOdent kullanılarak *in vitro* olarak değerlendirildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilemedi ($p=0,960$). Bunun nedeninin bizim çalışmamızın *in vitro* koşullarda yapılması olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü %1,5 arjinin, 1450 ppm SMFP ve çözünmeyen kalsiyum içeren diş macunu ile yapılan *in vivo* plak metabolizma çalışması (Wolff ve diğerleri, 2013) ve *in situ* remineralizasyon ve demineralizasyon çalışması (Cantore ve diğerleri, 2013); bu diş macununun başlangıç diş çürüklerini sadece 1450 ppm

florid içeren diş macunlarına göre daha fazla remineralize etmesinin iki nedeni olduğunu bildirmişlerdir.

- 1) Arjininin arjinolitik bakteriler tarafından metabolize edilmesiyle üretilen amonyağın patolojik bakteriler tarafından üretilen asitleri nötralize ederek plak pH'ını artırdığı,
- 2) Diş macununun içeriğinde bulunan çözünmeyen kalsiyumun, serbest kalsiyum kaynağı olarak rol oynadığı için remineralizasyonu artırdığı bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda yapay çürük oluşturmak için pH siklus yöntemi kullanılmıştır. Bu nedenle klinik çalışmalarda arjinin remineralizasyonu artırma nedeni olarak açıklanan arjinin arjinolitik bakteriler tarafından metabolize edilmesiyle açığa çıkan amonyağın demineralizasyona neden olan asidik ortamı nötralize etmesi *in vitro* çalışmalar için söz konusu değildir. Bu olay arjinin+florid içeren diş macununun ve sadece florid içeren diş macununun demineralizasyonu engelleme etkinliğinin incelendiği klinik çalışmalarda aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen, bizim çalışmamızda bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasını açıklamaktadır.

Demineralizasyonun artmasıyla minenin mikrosertlik değerlerinin azaldığı bildirilmektedir (Kielbassa, Wrbas, Schulte-Mönting ve Hellwig, 1999). Çalışmamızda mine dış sınırından dentine doğru 25µm aralıklarla 300µm'ye kadar mikrosertlik ölçümü yapıldı. Tüm derinliklerde arjinin grubunun sertlik değerleri kontrol grubuna kıyasla daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Arjinin+florid içeren grup ile sadece florid içeren grubun kıyaslanmasında ise; 300µm hariç diğer tüm derinliklerde arjinin+florid içeren grubun sertlik değerlerinin daha fazla olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0,05$). 300µm de ise yine arjinin+florid içeren grubun sertlik değeri daha fazla olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Featherstone ve arkadaşlarının (Featherstone ve diğerleri, 1983) bildirdiği formül ile sertlik değerlerinden mineral kaybı kıyaslanması yapıldığında ise, arjinin+florid grubunun kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede demineralizasyonu engelleyip, remineralizasyon meydana getirdiği belirlendi ($p = 0,000$). Arjinin+florid grubunun sadece florid içeren gruba kıyaslanmasında ise, arjinin+florid içeren grubun sadece florid içeren gruba göre demineralizasyonu

engelleyip remineralizasyonu artırma etkinliğinin daha iyi olduğu fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p=248$).

Cheng ve diğerleri (2015) arjinin, florid ve ikisinin kombinasyonunun yapay olarak oluşturulan başlangıç çürükleri üzerine etkilerini, yüzey mikrosertliği, kesitsel mikrosertlik ve polarize ışık mikroskobu kullanarak değerlendirmişlerdir. Bu *in vitro* çalışmanın sonucunda %2,5 lik arjinin solüsyonu 500 ppm florid solüsyonu ile karşılaştırıldığında, arjininin demineralize lezyonların remineralize olmasında ve asit ataklarına karşı daha fazla direnç oluşturmada yetersiz olduğu fakat florid ile arjinin kombinasyonunun tek başına florid ile karşılaştırıldığında ise, arjininin demineralize lezyonlara daha fazla florid alınmasını sağladığı bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da Cheng ve diğerlerinin (2015) yaptıkları çalışmanın bulgularıyla uyumlu olarak, arjinin grubunun hem kontrol grubu ile hemde sadece florid içeren gruba göre daha fazla sertlik değerleri göstermesinin dolayısıyla demineralizasyonu daha iyi engelleyip remineralizasyonu daha fazla artırmasının nedeni olarak arjininin demineralize lezyonlara daha fazla florid alınmasını sağlaması olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca arjinin grubu ile sadece florid içeren grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasını; çalışmanın *in vitro* koşullarda yapılmış olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Arjinin ile yapılan bir diğer *in vitro* çalışma olan Cheng ve diğerlerinin (2015) yaptığı çalışmanın sonucunda, bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasının nedeninin arjinin ve floridin konsantrasyonundan kaynakladığını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda %1,5 arjinin ve 1450 ppm florid kombinasyonu sadece 1450 ppm florid içeren diş macunu ile karşılaştırılmıştır. Cheng ve diğerlerinin (2015) yaptıkları çalışma da ise %2,5 arjinin ve 500 ppm florid kombinasyonu sadece 500 ppm florid ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda lazer floresans ve kesitsel mikrosertlik analiz yöntemi ile elde edilen verileri SEM görüntüleride desteklemektedir. Kontrol grubunda yoğun porözite ve demineralizasyon gözlenmesine karşın, arjinin+florid ve sadece florid grubunda remineralizasyon görülmektedir. Arjinin+florid grubundaki remineralizasyonun sadece florid grubu ile karşılaştırıldığında ise daha iyi olduğu belirlendi. Bu nedenle Cheng ve arkadaşlarının (2015) bildirdiği gibi optimal düzeyde çürük önleme etkinliğini oluşturmak için arjinin ile floridin kombine kullanılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

5.2.3. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA) diş minesinin ağırlıkça %96'sını, dentinin ise %75'ini oluşturmaktadır (Hamid, 2013), diş yapılarının mekanik özelliklerinden sorumlu ana bileşendir (Hannig ve Hannig, 2010). HA yüksek biyoyumluluk özelliğe sahip olmaları ve diş minesiyile benzer kimyasal özellikler göstermeleri gibi bir takım avantajlara sahiptir. Ancak diğer kalsiyum fosfat bileşikleriyle karşılaştırıldığında ise daha düşük çözünürlüğe sahiptir. HA'nın bu dezavantajı nanoteknoloji ile çözülmüştür. Nanoteknoloji ile hidroksiapatitin çözünürlüğü artırılarak, salınan Ca ve P iyonlarının oranını arttırmak amacıyla nanohidroksiapatitler geliştirilmiş ve remineralizasyon çalışmaları bu doğrultuda yoğunlaşmıştır. (Huang ve diğerleri 2010; Tschoppe ve diğerleri, 2011; Yamagishi ve diğerleri, 2005; Savaş ve Küçükyılmaz, 2014).

Tipik HA ile karşılaştırıldığında nanohidroksiapatit (nano-HA) daha yüksek çözünürlük ve yüzey enerjisine sahiptir ve optimal düzeyde de biyoyumludur (Suchanek ve Yoshimura, 1998). Ayrıca nano-HA partiküllerinin daha büyük kristallere göre biyoaktivitesinin de daha iyi olduğu bildirilmektedir (Webster ve diğerleri, 2001).

Nanoteknolojideki avantajlarla birlikte, nano boyutta biyomimetik apatit partiküllerinin ağız bakım ürünlerine katılması, koruyucu diş hekimliği uygulamaları için umut vadetmektedir. 1980'den beri Japonya da nano-HA içeren diş macunları kullanılmaktadır. Okul çocukları üzerinde bu diş macununun çürük önleyici etkilerini değerlendirmek için yapılan klinik çalışmanın sonucu ile 1993 yılında çürük önleyici ajan olarak onaylanmıştır. Najibfard, Ramalingam, Phil, Chedjieu ve Amaechi (2011) yapmış oldukları *in situ* çalışmada nano-HA içeren diş macunlarının remineralizasyon kapasitelerinin florid içeren diş macunları ile benzer olduğunu ve bu yüzden nano-HA diş macunlarının floridli diş macunlarına alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Vyavhare ve diğerleri (2015) başlangıç mine lezyonları üzerine %10' luk nano-HA, %10 luk CPP-ACP ve 1000 ppm NaF'ün etkisini mikrosertlik ölçümü ve SEM görüntüleri ile değerlendirdikleri çalışmalarında; nano-HA ve floridin başlangıç mine lezyonlarını engellemek için potansiyel bir remineralize edici ajan olduğunu, CPP-ACP'nin ise floride alternatif olamayacağını fakat florid uygulamalarına yardımcı olarak kullanılmasının etkiyi artıracığını bildirmektedirler.

Bizim çalışmamızda kullandığımız diş macununun içerisinde mikro boyutlarda HA bulunmaktadır. Hamid (2013) yaptığı bir çalışmada terapötik olarak gama radyasyon uygulanmış dentinin mikrosertliği üzerine nano-HA, mikrohidroksiapatit ve CPP-ACP'in etkilerini değerlendirmiştir. Bu çalışmada, gama radyasyonu uygulanmasının dentinin mikrosertliğini önemli ölçüde düşürdüğü, CPP-ACP ile tedavi dentinin mikrosertlik ortalamasını en yüksek oranda arttırdığı, nano-HA ve mikrohidroksiapatit ile tedavi sonucu dentinin mikrosertlik ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı bildirilmektedir. Radyoaktif olarak işaretlenmiş hidroksiapatit kullanılarak yapılan çalışmalarda, mine remineralizasyonunda hidroksiapatitten ayrılan kalsiyum iyonlarının kullanıldığı bildirilmektedir (Hornby, Evans, Long ve Bebington, 2009). Huang ve arkadaşlarının ise yapay olarak oluşturulan başlangıç mine çürüğü üzerine nano-HA ve mikrohidroksiapatitin remineralizasyon potansiyelini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, mikrohidroksiapatitlerle kıyaslandığından nano-HA'lerin daha iyi serbest kalsiyum kaynağı olduğunu bu yüzden nano-HA'in mikrohidroksiapatitden daha iyi remineralizasyon sağladığı bildirilmektedir (Huang ve diğerleri, 2011). Mikrohidroksiapatitin demineralizasyonu engelleme, remineralizasyonu artırma etkinliği üzerine yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olduğu için çalışmamızın tartışma kısmında karşılaştırmalar yapılırken nano-HA'ler ile yapılan çalışmalara atıfta bulunulmuştur.

Çalışmamızda başlangıç ve son DIAGNOdent bulguları değerlendirildiğinde, diğer gruplara kıyasla hidroksiapatit içerikli diş macunu grubunda floresans artışının en düşük seviyede olduğu ve kontrol grubu ile kıyaslandığında bu bulgunun anlamlı olduğu belirlendi ($p=0,000$). Mikrosertlik bulguları değerlendirildiğinde benzer şekilde hidroksiapatit+florid içeren diş macunu grubunun en başarılı diş macunu olduğu belirlendi. Bütün derinliklerde en yüksek mikrosertlik değerleri bu grupta elde edildi. Ayrıca mineral kaybı sonuçlarına bakıldığında da bu diş macununun diğer diş macunlarına kıyasla demineralizasyonu engelleyip en yüksek oranda remineralizasyon sağladığı belirlendi. Bu bulguların ışığında hidroksiapatit+florid içeren diş macununun sadece başlangıç çürüklerinin önlemede değil, aynı zamanda onları tedavi etmede de kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

Beyaz nokta lezyonlarında yüzey altında hidroksiapatitlerin çözünmesinden kaynaklanan bir lezyon oluşurken, çözünen iyonların yüzeyde birikmesi ile de yüksek derecede mineralize yüzey tabakası oluşmaktadır (Lata, Varghese ve Varughese, 2010). nano-HA

kristallerinin beyaz nokta lezyonlarına 10 sn uygulanması halinde bile kristallerin demineralize yüzey altı lezyonunun daha derin kısımlarına doğru penetre olduğunu ayrıca kalsiyum ve fosfat iyonlarından oluşan depo benzeri bir yapıyı meydana getirdiği bildirilmektedir. Floridlerle ilgili olan bu yapı çürük oluşum olayları sırasında bünyesindeki iyonların kullanılabilir hale gelmesini sağlamakta, böylece minenin mineraller açısından aşırı doymun durumunun korunmasına yardımcı olmaktadır (de Carvalho ve diğerleri, 2014). Çalışmamızda kullandığımız hidroksiapatit içerikli diş macununun başarısı bu mekanizma ile açıklanabilir. Ayrıca yüksek derecede mineralize yüzey tabakası, minerallerin lezyonun daha derin bölgelerine tam olarak ulaşmasını engellediği için lezyonun tamamen remineralizasyonunun mümkün olmadığı da bildirilmektedir (de Carvalho ve diğerleri, 2014; Comar, Souza, Gracindo, Buzalaf ve Magalhães, 2013). Bizim çalışmamızda da DIAGNOdent sonuçları değerlendirildiğinde hidroksiapatit+florid grubunda diğer gruplara kıyasla en düşük düzeyde de olsa floresans artışının olması hidroksiapatitin remineralizasyonu tam olarak sağlamadığı sonucunu desteklemektedir.

Demineralize minenin remineralizasyonunda HA'nın rolünü araştıran bir çalışmada, demineralize mine yüzeyine nano-HA'nın 10 dk uygulandıktan sonra doğal mine kristallerine kimyasal olarak bağlanan sentetik nano-HA kristallerinden oluşan homojen bir apatit tabakasının meydana geldiği ve bu sayede başlangıç mine çürüklerinin remineralize olduğu bildirilmiştir. Ayrıca Nano-HA dişe güçlü afinite gösterdiği ve mine yüzeylerine güçlü bir şekilde absorbe olduğu, floridin ise dişteki Ca-P oranını etkilemeden yalnızca yüzeydeki hidroksil grupları ile yer değiştirdiği bildirilmiştir. (Roveri ve diğerleri, 2009).

Hornby ve diğerlerinin (2009) hidroksiapatit ve SMFP içerikli bir diş macununun yapay olarak demineralize edilmiş sıgır minesi üzerinde remineralizasyon etkisini mikrosertlik analizi ile değerlendirdikleri çalışma sonuçları; HA/SMFP içerikli macunun tedavi uygulanmamış grupla kıyaslandığında, mine demineralizasyonunu önemli derecede azalttığını, florid içermeyen diş macunu ile kıyaslandığında ise mine yüzey-yüzey altı lezyonunun remineralizasyonunu anlamlı derecede arttırdığını ortaya koymuştur.

Sathe ve diğerleri (2014) çeşitli remineralize edici jellerin (asidüle fosfat florid jel, Tooth Mousse Plus ve Remin+) mine çürüğünün oluşumu üzerine etkilerini SEM-EDAX analizi

kullanarak yaptıkları çalışmada; üç jelin de dişlerdeki florid içeriğini önemli derecede artırdığını, kalsiyum içeriğindeki artışın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca CPP-ACP+florid (Tooth Mousse Plus) ve hidroksiapatit+florid (Remin+) içeren jellerin sadece florid içeren jele (APF) göre demineralizasyona ve gelecekteki çürük lezyonlarına karşı minenin direncini daha fazla artırdığı, CPP-ACP+florid ve hidroksiapatit+florid grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı bildirilmektedir. Bu çalışmalar; hidroksiapatit+florid grubunun, tek başına florid grubuna ve kontrol grubuna göre daha başarılı olduğunu gösteren araştırmamızın bulgularını desteklemektedir.

De Carvalho ve diğerleri (2014) hidroksiapatit içeren diş macununun başlangıç çürük lezyonları üzerine etkisini Knoop yüzey mikrosertlik testi ve atomik force mikroskopu (AFM) ile değerlendirdikleri çalışmanın sonucunda; hidroksiapatit içeren diş macununun flor verniği ve kontrol grubuna kıyasla yüzey sertlik değerleri önemli derecede artırdığını, AFM’da da mine yüzeyinde globüler birikimler halinde koruyucu bir tabakanın oluştuğunu bildirmişlerdir.

Swarup ve Rao’un (2012) %10 luk nano-HA’in başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyona etkisini yüzey mikrosertlik ve SEM/EDS analizi kullanarak %2lik sodyum florid ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, hidroksiapatit grubunda minenin mineral içeriğinin (Ca/P oranı) önemli derecede arttığı, yüzey morfolojisinin ve sertlik değerlerinin de sağlıklı minenin yüzey görüntüsü ve sertlik değerlerine yakın olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca %2’lik NaF ile karşılaştırıldığında %10’luk nano-HA’in *in vitro* koşullarda başlangıç mine lezyonlarının remineralize etme potansiyeline sahip olduğunu bu nedenle her gün düzenli olarak kullanımının remineralizasyonun artırılmasında yararlı olacağını bildirmişlerdir.

Yamagishi ve diğerlerinin (2005) nano-HA ve AFP solüsyonunun remineralizasyon etkinliğini TEM ile değerlendirdikleri çalışmada; AFP ile remineralize edilen minenin görüntüsünde remineralizasyonun homojen olmayan bir kalınlıkta olduğu ve diş ile ara yüzeyinde belirgin bir aralığın bulunduğu, nano-HA’in ise tamamen mineye entegre olduğu bildirilmektedir. Yukardaki çalışmaların bulgularıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızın SEM görüntüleri de incelendiğinde hidroksiapatit+florid uygulanan grubun yüzeyinde homojen bir remineralizasyon meydana geldiği görülmektedir.

Nano-HA'in başlangıç çürük lezyonlarında remineralizasyon potansiyelinin iyi derecede olduğunu bildiren bir çalışmanın yanı sıra, Comar ve diğerleri (2013) %10'luk ve %20'lik nano-HA partikülleriyle floridli ve floridsiz olarak hazırladıkları diş macunlarının sığır minesini mine ve dentininin remineralizasyonu üzerine etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmanın sonucunda, nano-HA'in konsantrasyonuna ve florid ilavesine bakılmaksızın *in vitro* koşullar altında mine ve dentinin demineralizasyonunu azaltmadığını buna karşın floridli macunların *in vitro* olarak demineralizasyonun azaltılmasında hala en iyi seçenek olduğunu bildirmektedirler. Nano-HA'in etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları arasındaki farkların, kullanılan metodolojiye bağlı olduğunu (*in vitro-in vivo* çalışma, kullanılan remineralizasyon ajanının tipi, uygulama süresi gibi) düşünmekteyiz.

5.2.4. Biyoaktif cam

Biyoaktif cam hızlı erime oranı ve yüksek iyon konsantrasyonu ile Na₂O-SiO₂ matrisinde büyük miktarda CaO ve P₂O₅ kaynağıdır (Milly, Festy, Watson, Thompson ve Banerjee, 2014). Sulu bir ortamda biyoaktif camlarda anında katyonların değişimi, silisyum oksit ağında çözülme (SiO₂) ve apatit tabakasının oluşturmak için kalsiyum ve fosfat çökmesi olmak üzere 3 fazlı yüzey reaksiyonu başlatmaktadır (Madan, Sharma, Pardal ve Madan, 2011).

Diş yüzeyine biyoaktif cam uygulandığında; diş yüzeyini direkt olarak doğal diş mineraline kimyasal olarak benzeyen hidroksikarbonapatit mineralini salar. Bu partiküller diş yüzeyine sıkıca bağlanır, fırçalama ve yıkama ile de uzaklaştırılmaz. Ayrıca ilk uygulamadan sonra bile iyon salmaya devam ederek diş yüzeylerinin remineralize olmasını sağlar. *In vitro* çalışmalarda bu partiküllerin 2 hafta boyunca iyon salmaya devam ettiği bildirilmektedir (Burwell, Litkowski ve Greenspan, 2009).

Ayrıca biyoaktif cam içeren cam iyonomer simanlarla yapılan çalışmalar, biyoaktif camın iyi bir kalsiyum ve florid kaynağı olduğunu göstermektedir (Yli-Urpo, Vallittu, Narhi, Forskack ve Vikiporta, 2004). Bu özellikleri ile biyoaktif camlar remineralizasyon teknolojisinde büyük bir buluş olarak kabul edilmiştir (Madan ve diğerleri, 2011).

Çalışmamızda başlangıç ve siklus sonrası DIAGNOdent değerlerine bakıldığında, kontrol grubunda 7,7 birimlik artış kaydedilirken biyoaktif cam+florid grubu için bu değer 1,9 sadece florid içeren grupta ise 2,1 olduğu görülmüştür. Grupların ikili kıyaslanmasında kontrol grubunda floresans artışının biyoaktif cam+florid grubuna kıyasla daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,00$); sadece florid içeren grubun floresans artışının biyoaktif cam+florid grubuna kıyasla daha fazla olduğu fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p=1,000$) tespit edilmiştir.

Tüm derinliklerde biyoaktif cam grubunun sertlik değerleri kontrol grubuna ve sadece florid içeren gruba kıyasla daha fazla olduğu saptandı. Sertlik değerlerinden elde edilen mineral kaybı sonuçlarına göre; biyoaktif cam ve florid içeren grubunun kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede demineralizasyonu engelleyip, remineralizasyon meydana getirdiği tespit edildi ($p=0,000$). Biyoaktif cam+florid içeren grubunun sadece florid içeren gruba kıyaslanmasında ise biyoaktif cam+florid içeren grubun sadece florid içeren gruba göre demineralizasyonu engelleyip remineralizasyonu artırma etkinliğinin daha iyi olduğu fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0,972$). Yli-Urpo ve diğerlerinin (2013) yaptığı çalışma da biyoaktif camın MS üzerine anlamlı bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve oral çevrenin pH'ını yükselttiği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızın *in vitro* koşullarda yapılmış olması, biyoaktif cam+florid içeren diş macununun sadece florid içeren diş macununa göre daha fazla remineralizasyon sağladığı fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucu açıklayabilir.

Gjorgievska, Nicholson, Slipper ve Stevanovic (2013) biyoaktif cam, HA+1450ppm florid ve stronsiyum asetat+1040ppm florid içerikli diş macunlarının demineralize edilmiş mine yapısında meydana getirdiği değişiklikleri SEM ve SEM/EDS analiz yöntemlerini kullanarak inceledikleri çalışmada; biyoaktif cam ve HA'in demineralize mine yüzeyinde depolanma ve koruyucu bir yüzey tabakası oluşturarak remineralizasyonu etkili bir şekilde arttırdığı sonucuna varmışlardır. HA içerikli diş macununun minenin kalsiyum (Ca) ve fosfat (P) içeriğini artırdığını, biyoaktif cam içeren diş macununun ise çeşitli iyonların (F, Mg, Al, Si P, Cl, Ca, Cu ve Zn) seviyelerini artırdığını gözlemlemişlerdir. Stronsiyum asetat içerikli macun ise daha düşük seviyede bir remineralizasyon potansiyeli göstermiştir. Bizim çalışmamızda da biyoaktif cam ve HA katılmış florid içerikli diş macunlarının

yalnız florid içerikli diş macunu ile karşılaştırıldığında daha etkin bir remineralizasyon sağladığı saptandı.

%1.1 nötral sodyum florid içeren diş macunu ile Novamin (kalsiyum sodyum fosfosilikat) içeren diş macunlarının pH siklus yöntemiyle daimi dişlerde yapay olarak oluşturulan çürük lezyonlarında remineralizasyon etkinliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macunun erken dönem çürük lezyonlarında daha yüksek derecede remineralizasyon sağladığı sonucuna varılmıştır (Vahid Golpayegani ve diğerleri, 2012).

Narayana ve diğerlerinin (2014) biyoaktif cam içeren diş macununun pH siklusü kullanılarak yapay olarak oluşturulan başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada; biyoaktif camın minedeki kalsiyum oranını artırdığı ve etkili bir remineralizasyon ajanı olduğu bildirilmektedir.

Mehta ve diğerlerinin (2014) biyoaktif cam ve CPP-ACP içeren diş macunlarının pH siklus koşullarında remineralizasyon potansiyelinin yüzey mikrosertlik analizi ile değerlendirdikleri çalışmada; biyoaktif cam içeren diş macununun CPP-ACP içeren diş macununa göre başlangıç mine lezyonlarını istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla remineralize ettiği bildirilmektedir.

Milly ve diğerleri (2014) biyoaktif cam ve poliasit ile modifiye ettikleri biyoaktif camın (PAA-biyoaktif cam) minedeki beyaz nokta lezyonları üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında; negatif kontrol grubu ile karşılaştırıldığında biyoaktif cam ve PAA-biyoaktif cam ile beyaz nokta lezyonlarının tedavi edilmesiyle, lezyonun fosfat içeriğinin ve mekanik özelliklerinin arttığını ayrıca lezyon yüzeyinde mineral birikimlerinin olduğunu rapor etmişlerdir. Biyoaktif cam ile karşılaştırıldığında PAA-biyoaktif cam grubunda mine yüzeyinde daha küçük partiküllerin biriktiği bu nedenle PAA-biyoaktif cam ile tedavi etme sonucunda lezyonunun tamamının remineralize olabileceğini belirtmişlerdir.

Wang ve diğerleri (2011) biyoaktif camların dentin permeabilitesi ve remineralizasyonu üzerine etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada; biyoaktif cam içeren diş macununu 7 gün kullandıktan sonra dentin permeabilitesinin önemli derecede arttığını belirtmektedirler. Diğer gruplarla kıyaslandığında biyoaktif cam grubunun asit ataklarına

karşı direnci ve dişlerdeki mineral içeriğini artırdığını bildirmektedirler. Yukarıdaki çalışmaların bulgularıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da biyoaktif cam+florid içeren diş macunu kontrol grubu ile kıyaslandığında, yapay olarak oluşturulan başlangıç mine çürüklerinin demineralizasyonunun önlenmesinde ve remineralizasyonunun artırılmasında etkili olduğu görülmektedir.

Alauddin (2004) novamin ve floridin yapay olarak oluşturulan başlangıç mine çürüklerinde remineralizasyon etkinliğini konfokal lazer tarama mikroskobu kullanarak değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda, eşit ppm florid içeren iki diş macunundan; novamin içeren diş macununun yalnızca florid içeren diş macununa göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla remineralizasyon sağladığını belirtmektedir. Bizim çalışmamızda biyoaktif cam+florid içeren diş macununun florid içeren diş macununa göre daha fazla remineralizasyon sağladığı ancak aradaki farkın Alaudin'in çalışmasında olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Bu durumun nedeninin ise iki çalışma arasındaki metodoloji fark olduğunu düşünmekteyiz.

Beyazlatılmış mine üzerine biyoaktif camın remineralizasyon etkisini değerlendirmek için yürütülen çalışmanın sonucunda mine örneklerin tamamının yüzeylerinde biyoaktif cam depozitlerinin görülmesi, bu kısımların olası demineralizasyon bölgelerinin remineralize olması için iyonların deposu olarak rol oynadığını düşündürmektedir (Gjorgievska ve Nicholson, 2011). Bizim çalışmamızda da biyoaktif cam+florid içeren diş macunu uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde remineralizasyon görülmektedir.

5.2.5. Kitosan

Kitinin kısmi deasetilasyonu ile elde edilen bir biyopolimer olan kitosanın pH'ı 6,3' tür. Bu sayede ağız pH'ını uygun şekilde tamponlayarak organik asitlerin diş yüzeylerine zarar verici etkilerini engelleyebilmektedir. Bu materyalin ayrıca canlılara karşı toksik ve alerjik özelliğinin olmaması, biyolojik olarak parçalanabilir ve biyouyumlulu olması gibi avantajları bulunmaktadır (Uysal ve diğerleri, 2011). Kitosan pozitif yüklü olduğundan negatif yüklü bakteri hücre duvarı ve mebranı ile etkileşime girerek bakteriositlik ve bakterisidal etki göstermektedir (Fujiwara, Hayashi ve Ohara, 2004; Vishu Kumar, Varadaraj, Gowda ve Tharnathan, 2005). Muzzarelli ve diğerleri (1990); kitosanın diş

çürüklerinin ana faktörü olarak bilinen *S. mutans* da dahil olmak üzere birçok patojen mikroorganizmalar üzerine bakterisidal etki gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Kitosan suda çözünebildiği için ağız çalkalama solüsyonlarında kullanılabildiği bu sayede antibakteriyel özellik gösterdiği ve diş taşı oluşumunu azalttığı bildirilmektedir (Bae ve diğerleri, 2006). Kitosan içeren sakız çiğnemenin de tükürükteki çürük yapıcı bakterilerin büyümesini etkili bir şekilde inhibe ettiği bildirilmektedir (Hayashi ve diğerleri, 2007a). Ayrıca kitosanın diş minesinde asit penetresyonuna karşı bir bariyer olarak hareket ettiği, bu sayede demineralizasyonu inhibe ettiği bildirilmektedir (Arnaud ve diğerleri, 2010). Tüm bu olumlu özellikleri nedeniyle kitosan diş çürüklerinin önlenmesi ve tedavi edilmesine katkı sağlamak amacı ile diş macunlarının yapısına eklenmiştir.

Literatürde kitosan ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, bu materyalin demineralizasyonu engelleme etkinliğinden ziyade antimikrobiyal etkisi üzerine odaklanılmıştır. Bu çalışmalarda genellikle kitosan içeren ürünlerin tükürük ve plaktaki *S. mutans* ve laktobasil sayısı ile dişteki eroziv-abraziv doku kaybı üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Bu yüzden çalışmamızda kullanılan kitosan içeren diş macununun koruyucu etkisinin değerlendirilmesinde bahsedilen bu çalışmalara da atıfta bulunulacaktır.

Flor içermeyen kitosan ürünlerinin sodyum florid veya stannöz florid ile kıyaslanabilir derecede (yaklaşık %30 oranında) eroziv doku kaybını azattığı ve organik tabakayı koruduğu bildirilmektedir (Ganss, Luss, Grunau, Klimek ve Schlueter, 2011).

Schlueter, Klimek ve Ganss (2013) flor (1400 ppm), kalay (3500ppm) ve kitosan (%0.5) içeren kendilerinin hazırladıkları diş macununun eroziv ve abraziv mine kaybı üzerine etkilerini NaF içeren (1400 ppm) diş macunu ile kıyasladıkları *in situ* çalışmalarının sonuçlarına göre; F/Sn kombinasyonuna kitosan ilave edildiğinde; kitosanın mine yüzeyine absorbe olduğunu ve koruyucu bir tabaka oluşturduğunu bu sayede F/Sn/kitosan içeren diş macununun eroziv ve eroziv-abraziv doku kaybını iyi bir şekilde önlediğini ve sık sık asidik yiyecek içecek tüketen kişilerin dişlerine iyi bir koruma sağlayacağını bildirmektedirler.

Arnaud ve diğerleri (2010) kitosanın mine demineralizasyonu üzerine kitosanın konsantrasyonunun (2,5 mg/mL ve 5.0 mg/mL) ve temas süresinin (60s ve 90s) etkisini

değerlendirdikleri çalışmanın sonucunda; kitosanın diş minesine asit penetresyonuna karşı bir bariyer olarak hareket ettiğini bu sayede demineralizasyonu inhibe ettiğini bildirmektedirler. Ayrıca kitosanın konsantrasyon (2,5 mg/mL ve 5.0 mg/mL) ve temas süresindeki (60s ve 90s) farkın mine demineralizasyonunu istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediğini rapor etmişlerdir.

Kitosanın demineralizasyonu, eroziv ve abraziv doku kaybını engellediğine dair çalışmalara dayanarak ve florid içeren diş macunlarının fazla kullanılması sonucu oluşan florozis riski nedeniyle floridsiz diş macunlarının da demineralizasyonu engelleme etkinliğini değerlendirmek için; çalışmamıza florid içermeyen kitosanlı diş macunu da dahil edildi.

Siklus öncesi ve sonrası DIAGNOdent ölçümleri değerlendirildiğinde; çalışmamızda diş macunu grupları arasında en yüksek floresans artışı kitosan içeren diş macununda gözlemlendi. Yaptığımız mikrosertlik ölçümlerinde kontrol grubuna kıyasla, kitosan içeren diş macunu grubunda yüksek mikrosertlik değerleri elde edilmiş olsa da demineralizasyonu önlemede diğer macun grupları kadar etkili olmadığı tespit edildi. Ayrıca mineral kaybı sonuçları incelendiğinde, diğer diş macunu gruplarında remineralizasyon meydana gelmesine karşın kitosan içeren diş macunu grubunda remineralizasyonun meydana gelmediği, kontrol grubu ile kıyaslandığında ise demineralizasyonu engellediği saptandı. Çalışmamızda kitosan içeren diş macunu için elde edilen sonuçlar kitosanın engelleme etkinliğini ortaya koyan Uysal ve arkadaşlarının sonuçlarını ile uyumludur. Uysal ve arkadaşları; kitosan içeren diş macununun ortodontik braketler çevresindeki demineralizasyonu engelleme etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları *ex vivo* çalışmada; kitosan içeren diş macunun florid içermeyen diş macunlarıyla kıyaslandığında demineralizasyonu engellediğini bildirmişlerdir (Uysal ve diğerleri, 2011).

Zang ve diğerleri (2014) kitosan deriverlerinden olan fosforile kitosanı amorf kalsiyum fosfat ile karıştırıp oluşturdukları nano kompleksin demineralize mineyi remineralize etme etkinliğini değerlendirip, florid ile karşılaştırmak için yaptıkları çalışma da; fosforile kitosan- amorf kalsiyum fosfatın (Pchi-ACP) mine lezyonlarını remineralize etme etkisinin florid ile benzer olduğunu ancak Pchi-ACP'in remineralizasyon oranının floridden önemli derecede daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da kullandığımız kitosan içeren diş macunu Zang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi

remineralizasyonu artıracak herhangi bir kalsiyum fosfat bileşimi içermediği için çalışmamızda kullandığımız diğer diş macunları kadar etkili olmadığını düşünmekteyiz.

Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda kitosanın antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır. Targino ve arkadaşları, hazırladıkları ve nanogümüş florid (NSF) olarak adlandırdıkları gümüş nanopartikülleri ve kitosan içeren materyalin *S. mutans* üzerine etkinliğini klorheksidin ve gümüş diamin florid (SDF) ile kıyasladıkları çalışmanın sonuçlarına göre; NSF'in SDF ye göre daha düşük toksisite gösterdiğini ve daha düşük dozlarda *S. mutans*'a karşı etkili olabileceğini ayrıca dişler de renklendirme yapmayacağını da bildirmektedirler (Targino ve diğerleri, 2014). *In vitro* ortamda yapılan bu çalışmada kitosan içeren diş macununun demineralizasyonu engelleme de yetersiz kaldığı ortaya çıkmış olsa da, kitosanın tükürük peliküllerine bağlanabilme (van der Mei, Engels, de Vries, Dijkstra ve Busscher, 2007), müsin varlığında çok katmanlı bir tabaka oluşturabilme (Svensson, Lingh, Cardenas ve Arnebrant, 2006) özelliklerinden dolayı ve başlangıç çürük lezyonu oluşumunda büyük rol oynayan *S. mutans* üzerine antibakteriyel aktivitesi de gözönünde bulundurulduğunda kitosan içeren diş macunun *in vivo* koşullarda daha etkili olduğunu düşünmekteyiz.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hidroksiapatit+florid, arjinin+florid, biyoaktif cam+florid, florid ve kitosan içeren diş macunlarının kullanımının mine demineralizasyonu üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmamızın sınırları içerisinde aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

- 1- Çalışmada kullanılan dişlerin başlangıç DIAGNOdent ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken($p>0,05$), pH siklusu sonundaki DIAGNOdent dğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu bulgulanı (p=0,000).
- 2- DIAGNOdent değerlerindeki en fazla artış 7,7 ile kontrol grubunda, en düşük artış ise 1,2 ile hidroksiapatit+florid grubunda tespit edildi.
- 3- Kontrol grubunun diğer gruplarla karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulgulanırken (p=0,000), diğer grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanamadı (p>0,05).
- 4- Grupların tamamında artan derinlikle birlikte mikrosertlik değerlerinde artış tespit edildi.
- 5- Mikrosertlik değerleri incelendiğinde tüm derinliklerde en yüksek sertlik değerlerinin hidroksiapatit+florid grubunda olduğu saptandı.
- 6- Sertlik değerlerinden Featherstone ve arkadaşlarının bildirdiği formülle elde edilen mineral kaybı sonuçlarına göre en az mineral kaybı hidroksiapatit+florid grubunda meydana gelirken, en fazla mineral kaybının kontrol grubunda meydana geldiği tespit edildi.
- 7- Hidroksiapatit+florid grubunda arjinin +florid grubuna göre daha az mineral kaybı olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanamadı (p=0,241).
- 8- Arjinin +florid grubunda biyoaktif cam +florid grubuna göre daha az mineral kaybı olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanamadı (p=0,698).

- 9- Biyoaktif cam+florid grubunda florid grubuna göre daha az mineral kaybı olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanamadı ($p=0,972$).
- 10-Florid grubunda kitosan grubuna göre daha az mineral kaybı olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanamadı ($p=0,733$).
- 11-Kitosan grubunda kontrol grubuna göre daha az mineral kaybı olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanamadı ($p=0,119$).
- 12- Hidroksiapatit+florid, arjinin+florid, biyoaktif cam+florid, florid gruplarında remineralizasyon meydana gelmesine karşın, kitosan ve kontrol grubunda remineralizasyon meydana gelmediği bulgulandı.
- 13-Kitosanın demineralizasyonu engellediği ancak remineralizasyonu sağlamadığı bulgulandı.
- 14-Kontrol grubundaki mine örneğinin SEM incelemesinde, mine yüzeyinde yaygın porözite gözlemlendi. Hidroksiapatit+florid, arjinin+florid, biyoaktif cam+florid, florid grubuna ait örneklerde ise porözitenin ortadan kalktığı ve yüzeyde remineralizasyonun meydana geldiği gözlemlendi. Kitosan grubunda ise sadece mine prizmalarının merkezinde çözünmelerin olduğu ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında demineralizasyonu engelleyebildiği gözlemlendi.
- 15- Bu çalışmada, hidroksiapatit+florid, arjinin+florid, biyoaktif cam+florid, florid ve kitosan içeren diş macunlarının mine demineralizasyonunu engellemede etkili olduğu tespit edildi. Ancak bu konuda kesin sonuçlar sağlayabilmek için daha fazla sayıda *in vivo* ve *in vitro* çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Acevedo, A., Machado, C., Rivera, L., Wolff, M., Kleinberg, I. (2005). The inhibitory effect of an arginine bicarbonate/calcium carbonate CaviStatcontaining dentifrice on the development of dental caries in Venezuelan school children. *"The Journal Of Clinical Dentistry*, 16, 63–70.
- Adair, S. M. (2006). Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatric Dentistry*, 28, 133-142.
- Aimutis, W. R. (2004). Bioactive properties of milk proteins with particuler focus on anticariogenesis. *Journal of Nutrition*, 134, 989-95.
- Akçayöz, D., Köken, K., Kunt, G., Müldür, İ. B. ve Saykal S. G. (2005). Elektron Mikroskobun Tıpta Kullanım Alanları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Dergisi*, 48, 20-24.
- Akgün, Ö. M., Görgülü, S. ve Altun, C. (2012). Diş çürüğüne karşı koruyucu flor uygulamaları. *Smyrna Tıp Dergisi*, 1, 82-86.
- Alauddin, S. S. (2004). *In vitro remineralization of human enamel with bioactive glass containing dentifrice using confocal microscopy and nanoindentation analysis for early caries defense*. A thesis, University of Florida. Available from: <http://www.ufdc.ufl.edu/ufe0007162/00001>. [Last accessed on 2014 Aug 27].
- Amaechi, B. T., Porteous, N., Ramalingam, K., Mensinkai, P. K., Ccahuana Vasquez, R. A., Sadeghpour, A. and Nakamoto, T. (2013). *Remineralization of Artificial Enamel Lesions by Theobromine*. *Caries Research*, 47, 399-405.
- Ana, P. A., Bachmann, L. and Zezell, D. M. (2006). Lasers effects on enamel for caries prevention. *Laser Physics*, 16(5), 865-75.
- Angmar- Manson, B., Bosch, J. J. (1993). Advances in methods for diagnosing coronal caries – a review. *Advances in Dental Research*, 7, 70-9.
- Anttonen, V., Seppä, L. and Hausen, H. (2005). Clinical Study on the Effect of Professional Cleaning of Occlusal Tooth Surfaces on Laser Fluorescence Measurements. *Caries Research*, 39:280–283.
- Apel, C., Meister, J., Schmitt, N., Graber, H. G. and Gutknecht, N. (2002). Calcium solubility of dental enamel following sub-ablative Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation in vitro. *Lasers in Surgery and Medicine*, 30(5), 337-341.
- Arend, J. and Cate, J. M. (1981). Tooth enamel remineralization. *Journal of Crystal Growth*, 53, 135–47.
- Arends, J. and Christoffersen, J. (1990). Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. *Journal of Dental Research*, 69, Spec No:601-5; discussion 634-6.
- Arends, J., ten Bosch, J. J. (1992). Demineralization and remineralization evaluation techniques. *Journal of Dental Research*, 71, 924-928.

- Arnaud, T. M., de Barros Neto, B. and Diniz, F. B. (2010). Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: An in vitro evaluation. *Journal Of Dentistry*, 38, 848–852.
- Arnold, W. H., Dorrow, A., Langenhorst, S., Gintner, Z., Bánóczy, J. and Gaengler, P. (2006). Effect of flüoride toothpastes on enamel demineralization. *BMC Oral Health*, 16,8.
- Astvaldsdóttir, A., Ahlund, K., Holbrook, W. P., de Verdier, B. and Tranæus, S. (2012). Approximal Caries Detection by DIFOTI: In Vitro Comparison of Diagnostic Accuracy/Efficacy with Film and Digital Radiography. *International Journal of Dentistry*. 2012:326401.
- Atabek, D., Sungurtekin, E. ve Öztaş N. (2012). Yüksek Mineral İçerikli Ajanların Ozon Tedavisi İle Kombine Kullanımının Fissür Çürükleri Üzerine Etkisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 29(3), 165-171.
- Avcı, B., Baysal, S. U. ve Gökçay, G. (2009). Çocuklarda Flor Kullanımının Yarar ve Zararlarının Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi*, 9(1), 8-15.
- Axelsson, P., Lindhe, J. and Wäseby, J. (1976). The effect of various plaque control measures on gingivitis and caries in school children. *Community Dentistry And Oral Epidemiology*,4, 232-239.
- Azarpazhooh, A., Limeback, H. (2008). Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *The Journal of the American Dental Association*, 139(7), 915-924.
- Bae, K., Jun, E. J., Lee, S. M., Paik, D. I. and Kim, J. B. (2006). Effect of water-soluble reduced chitosan on Streptococcus mutans, plaque regrowth and biofilm vitality. *Clinical Oral Investigations*, 10(2),102-7.
- Bahrololoomi, Z., Musavi, S. A. and Kabudan, M. (2013). In vitro evaluation of the efficacy of laser fluorescence (DIAGNOdent) to detect demineralization and remineralization of smooth enamel lesions. *Journal of Conservative Dentistry*, 16(4), 362-6.
- Balakrishnan, M., Simmonds, R. S. and Tagg, J. R. (2000). Dental caries is a preventable infectious disease. *Australian Dental Journal*, 45(4),235-245.
- Baykal, M. ve Karaca, İ. (2012). Zn İlavesinin BiPbSrCaCuO Süperiletkenlerinin Mikrosertlik Özellikleri Üzerine Etkileri. *e-Journal of New World Sciences Academy*, 7(1):1-11.
- Baysan, A., Lynch, E. and Grootveld, M. (2001). The use of ozon efor the management of primary root carious lesions. *Tissue Preservation and Caries Treatment*. Quintessence Book, 3:49-67.
- Benita, P. (2014). Ozone Therapy – A New Approach in Periodontal Management. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(3), 20-24.

- Benson, P. (2008). Evaluation of white spot lesions on teeth with orthodontic brackets. *Seminars in Orthodontics*, 14, 200-208.
- Bibby, B. G., Wilkins, E. and Witol, E. (1955). A preliminary study of the effects of fluoride lozenges and pills on dental caries. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 8(2), 213-6.
- Bjelkhagen, H. and Sundström, F. (1981). A clinically applicable laser luminescence method for the early detection of dental caries. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 17, 266–268.
- Bosch, J. J., Van der Mei, H.C. and Borsboom, P. C. F. Optical monitor of in vitro caries. *Caries Research*, 18, 540-7.
- Bostan, K., Aldemir, T. ve Aydın, A. (2007). Kitosan ve antimikrobiyal aktivitesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 37(2), 118-127.
- Breschi, L., Gobbi, P., Mazzotti, G., Ellis, T. H., Sacher, E. and Stangel, I. (1999). Field emission in-lens SEM study of enamel and dentin. *Journal of Biomedical Materials Research*, 46(3), 315-23.
- Browne, D., Whelton, H. and O'Mullane, D. (2005). Fluoride metabolism and fluorosis. *Journal of Dentistry*, 33, 177–186.
- Burwell, A. K., Litkowski, L. J. and Greenspan, D. C. (2009). Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): Remineralization potential. *Advances in Dental Research*, 21, 35–9.
- Burwell, A., Jennings, D., Muscle, D. and Greenspan, D. C. (2010). NovaMin and dentine hypersensitivity-in vitro evidence of efficacy. *The Journal Of Clinical Dentistry*, 21(3), 66-71.
- Buzalaf, M. A., Pessan, J. P., Honório, H. M. and ten Cate, J. M. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monographs in Oral Science*, 22, 97-114.
- Cantore, R., Petrou, I., Lavender, S., Santarpia, P., Liu, Z., Gittins, E., Vandeven, M., Cummins, D. and Sullivan R. (2013). In Situ Clinical Effects of New Dentifrices Containing 1.5% Arginine and Fluoride on Enamel De- and Remineralization and Plaque Metabolism. *The Journal Of Clinical Dentistry*, 24, 32–44.
- Carey, C. M. (2014). Focus On Fluorides: Update On The Use Of Fluoride For The Prevention Of Dental Caries. *Journal Of Evidence-Based Dental Practice*, 14, 95-102.
- Chávez de Paz, L. E., Resin, A., Howard, K. A., Sutherland, D. S. and Wejse, P. L. (2011). Antimicrobial effect of chitosan nanoparticles on streptococcus mutans biofilms. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(11):3892-5.
- Chedid, S. J. and Cury, J. A. (2004). Effect of 0.02% NaF solution on enamel demineralization and fluoride uptake by deciduous teeth in vitro. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 18, 18–22.

- Cheng, L. and ten Cate, J. M. (2010). Effect of *Galla chinensis* on the In Vitro Remineralization of Advanced Enamel Lesions. *International Journal of Oral Science*, 2(1), 15–20.
- Cheng, L., Exterkate, R. A. M., Zhou, X., Li, J. and ten Cate, J.M. (2011). Effect of *Galla Chinensis* on Growth and Metabolism of Microcosm Biofilms. *Caries Research*, 45, 87–92.
- Cheng, L., Li, J. Y., Huang, S. and Zhou, X. D. (2009). Effect of *Galla chinensis* on enhancing remineralization of enamel crystals. *Biomedical Materials*, 4(3), 034103.
- Cheng, L., Li, J., Hao, Y. and Zhou, X. (2008). Effect of compounds of *Galla chinensis* and their combined effects with fluoride on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Journal of Dentistry*, 36(5), 369–373.
- Cheng, X., Xu, P., Zhou, X., Deng, M., Cheng, L., Li, M., Li, Y. and Xu, X. (2015). Arginine promotes fluoride uptake into artificial carious lesions in vitro. *Australian Dental Journal*, 60, 104–111.
- Chu, J. P., Li, J. Y., Hao, Y. Q. and Zhou, X. D. (2007). Effect of compounds of *Gallachinensis* on remineralization of initial enamel carious lesions in vitro. *Journal of Dentistry*, 35, 383–7.
- Chung, Y. C., Yeh, J. Y. and Tsai, C. F. (2011). Antibacterial characteristics and activity of water-soluble chitosan derivatives prepared by the Maillard reaction. *Molecules*, 16(10), 8504-14.
- Clasen, A. B. and Ogaard, B. (1999). Experimental intra-oral caries models in fluoride research. *Acta Odontologica Scandinavica*, 57(6), 334-41.
- Cochrane, N.J., Saranathan, S., Cai, F., Cross, K.J., Reynolds, E.C. (2008). Enamel subsurface remineralization with casien phosphopeptide stabilised solution of calcium, phosphate and fluoride, *Caries Research*, 42, 88-97.
- Comar, L. P., Souza, B. M., Gracindo, L. F., Buzalaf, M. A. Magalhães, A. C. (2013). Impact of experimental nano-HAP pastes on bovine enamel and dentin submitted to a pH cycling model. *Brazilian Dental Journal*, 24(3), 273-8.
- Correa-Afonso, A. M., Ciconne-Nogueira, J. C., P'ecora, J. D., Palma-Dibb R.G. (2012). In vitro assessment of laser efficiency for caries prevention in pits and fissures. *Microscopy Research and Technique*, 75(2), 245–252.
- Costa, E. M, Silva, S., Madureira, A. R., Cardelle-Cobas, A., Tavaría, F. K. and Pintado, M. M. (2014). A comprehensive study into the impact of a chitosan mouthwash upon oral microorganism's biofilm formation in vitro. *Carbohydrate Polymers*, 101, 1081– 1086.
- Cummins, D. (2010). Recent advances in dentin hypersensitivity: Clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *American Journal of Dentistry*, 23, Spec No A:3A-13A.

- Çakır, F. Y., Gürkan, S. ve Attar, N. (2010). Çürük Mikrobiyolojisi. Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 34(3-4), 78-91.
- Çelik, E. U., Yazkan, B. ve Katırc, G. (2011). Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 21(1), 48-56.
- Darling, A. I. (1985). Studies of the early lesions of enamel caries. *British Dental Journal*, 105, 119-35.
- Darling, C. L., Le, C. Q., Featherstone, J. D. B. and Fried, D. (2009). An Automated Digital Microradiography System for Assessing Tooth Demineralization. *Proceedings of the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers*, 18, 7162(1): 71620T.
- Davidson, C. L., Hoekstra, I. S. and Arends, J. (1974). Microhardness of sound, decalcified and etched tooth enamel related to the calcium content. *Caries Research*, 8, 135-44.
- Davis, H. B., Gwinner, F., Mitchell, J. C. and Ferracane, J. L. (2014). Ion release from, and fluoride recharge of a composite with a fluoride-containing bioactive glass. *Dental Materials*, 30(10), 1187-94.
- De Carvalho, M.M.S.G., Stamford, T., Pereira, E., Dos Santos, P. and Sampaio, F. (2011). Chitosan as an oral antimicrobial agent. *Formatex*, 2012(1), 13.
- De Carvalho, F. G., Vieira, B. R., Santos, R. L., Carlo, H. L., Lopes, P. Q., de Lima, B. A. (2014). In Vitro Effects of Nano-hydroxyapatite Paste on Initial Enamel Carious Lesions. *Pediatric Dentistry*, 36(3), 85-9.
- De Queiroz, V. S., Nouer, P. R., Tabchoury, C. P., Lima-Arsati, Y. B. and Nouer, D. F. (2015). In vivo evaluation of fluoride dentifrice and diet control on the demineralization/remineralization process using laser readouts at the margin of the orthodontic bracket/enamel interface. *American journal of dentistry*, 28(1):23-7.
- Dean, J., Avery, D. and McDonald, R. (2004). *Dentistry for the Child and Adolescent* (8nd ed.). St. Louis: Mosby Company.
- Decker, E. M., Maier, G., Axmann, D., Brex, M. and vonOhle, C. (2008). Effect of xylitol/chlorhexidine versus xylitol or chlorhexidine as single rinses on initial biofilm formation of cariogenic streptococci. *Quintessence International*, 39(1), 17-22.
- Decker, E. M., von Ohle, C., Weiger, R., Wiech, I. and Brex, M. (2005). A synergistic chlorhexidine/chitosan combination for improved antiplaque strategies. *Journal of Periodontal Research*, 40, 373-377.
- Demir, A. ve Seventekin, N. (2009). Kitin, Kitosan ve Genel Kullanım Alanları. *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 3(2), 92-103.
- Diamanti, I., Koletsi-Kounari, H., Mamai-Homata, E. and Vougiouklakis, G. (2011). In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions. *Journal of Dentistry*, 39, 619-628.

- Edgar, W. M., Rugg-Gunn, A. J., Jenkins, G. N. and Geddes, D. A. (1978). Photographic and direct visual recording of experimental caries-like changes in human dental enamel. *Archives of Oral Biology*, 23, 667-673.
- Ekambaram, M., Itthagarun, A. and King, N. M. (2011). Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 21(2), 132-40.
- Ellwood, R. and Fejerskov, O. (2003) *Clinical use of fluoride*. In: Dental caries. First Edition, Ed(s), Fejerskov, O., Kidd, E. A. M. Blackwell Munksgaard. Australia, 203-216.
- Ellwood, R. P., Cortea, D. F. and O'Mullane, D. M. (1996). A photographic study of developmental defects of enamel in Brazilian school children. *International Dental Journal*, 46, 69-75.
- Elsaka, S. and Elnaghy, A. (2012). Effect of addition of chitosan to self-etching primer: antibacterial activity and push-out bond strength to radicular dentin. *Journal of Biomedical Research*, 26(4): 288-294.
- Erdem, A., Sepet, E., Kulekci, G., Trosola, S., Guven, Y. (2012). Effects of two fluoride varnishes and one fluoride/chlorhexidine varnish on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* biofilm formation in vitro. *International Journal of Medical Sciences*, 9, 129–36.
- Erten Can, H., Ömürlü, H., Can, M. ve Kubar, A. (1995). Çürük Aktivitesi Yüksek Bireylerde Çeşitli Antimikrobiyal Ağız Çalkalama Solüsyonlarının Tükürük ve Plak Biyokimyası ve Biyolojisi Üzerine Etkisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 12(2),1-10.
- Evans, A., Leishman, S. J., Walsh, L. J. and Seow, W. K. (2015). Inhibitory effects of antiseptic mouthrinses on *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* and *Lactobacillus acidophilus*. *Australian Dental Journal*, 60(2), 247-54.
- Fan, Y., Nelson, J. R., Alvarez, J. R., Hagan, J., Berrier, A. and Xu, X. (2011). Amelogenin-assisted ex vivo remineralization of human enamel: Effects of supersaturation degree and fluoride concentration. *Acta Biomaterialia*, 7(5), 2293-302.
- Featherstone, J. D. B. (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 27, 31–40.
- Featherstone, J. D. B. (2000). The science and practice of caries prevention. *Journal of the American Dental Association*, 131, 887-889.
- Featherstone, J. D. B. (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Australian Dental Journal*, 53(3), 286–291.
- Featherstone, J. D. B. and Mellberg, J.R. (1981). Relative rates of progress of artificial caries lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Research*, 15, 109-14.

- Featherstone, J. D. B., O'Reilly, M. M., Shariati, M. and Brugler, S. (1986). *Enhancement of remineralization in vitro and in vivo*. In: Leach SA. *Factors relating to demineralisation and remineralisation of the teeth*. Oxford: IRL Press, Ltd., 23-34
- Featherstone, J. D., Glena, R., Shariati, M. and Shields, C. P. (1990). Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *Journal of Dental Research*, 69, Spec No:620-5; discussion 634-6.
- Featherstone, J. D., ten Cate, J. M., Shariati, M. and Arends, J. (1983). Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Research*, 17, 385-91.
- Fehr, F., Schwarz, E. (1994). *Recording Dental Caries and Health Statistics in Europe In: Textbook of clinical cariology*, Second edition, Ed(s), Tyylstrup A., Fejerskov O., Munsgaard, Copenhagen, 193-206.
- Ferreira, J.M.S., Mendes, A.C.R., Silva, M.F.A., Oliveira, A.F.B., and Sampaio, F.C. (2006). Use of laser fluorescence for monitoring white spot lesions in smooth surfaces under fluoride therapy. *Caries Research*, 40, 344.
- Field, J., Waterhouse, P. and German, M. (2010). Quantifying and qualifying surface changes on dental hard tissues in vitro. *Journal of Dentistry*, 38(3), 182-190.
- Flim, G., Arends, J. (1977). *Diffusion of ^{45}Ca in bovine enamel*. *Calcified tissue research*, 24, 59-64.
- Francescut, P., Zimmerli, B. and Lussi, A. (2006). Influence of different storage methods on laser fluorescence values: a two-year study. *Caries Research*, 40, 181-185.
- Fried, D., Staninec, M., Darling, C. L., Chan, K. H. and Pelzner, R. B. (2013). Clinical Monitoring of Early Caries Lesions using Cross Polarization Optical Coherence Tomography. *The International Society for Optical Engineering*, 25;8566.
- Friedman, J. and Marcus, M. I. (1970). Transillumination of the oral cavity with use of fiberoptics. *The Journal of the American Dental Association*, 80, 801-9.
- Fujiwara, M., Hayashi, Y. and Ohara, N. (2004). Inhibitory effect of watersoluble chitosan on growth of *Streptococcus mutans*. *New microbiologica*, 27, 83-86.
- Gaffar, A., Blake-Haskins, J. C., Sullivan, R., Simone, A., Schmidt, R. and Saunders, F. (1998). Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in vivo. *International Dental Journal*, 48(1), 32-9.
- Gängler, P., Kremniczky, T. and Arnold, W. H. (2009). In vitro effect of fluoride oral hygiene tablets on artificial caries lesion formation and remineralization in human enamel. *BMC Oral Health*, 2, 9:25.
- Ganss, C., Lussi, A., Grunau, O., Klimek, J. and Schlueter, N. (2011). Conventional and Anti-Erosion Fluoride Toothpastes: Effect on Enamel Erosion and Erosion-Abrasion. *Caries Research*, 45:581-589.

- Girenes, G., Ulusu, T. (2014). An in vitro evaluation of the efficacy of a novel iontophoresis fluoride tray on remineralization. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 6(4), 327-34.
- Gjorgievska, E. and Nicholson, J. W. (2011). Prevention of enamel demineralization after tooth bleaching by bioactive glass incorporated into toothpaste. *Australian Dental Journal*, 56, 193–200.
- Gjorgievska, E. S., Nicholson, J. W., Slipper, I. J. and Stevanovic, M. M. (2013). Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: a scanning electron microscopy, energy dispersive X-ray analysis, and three dimensional stereomicrographic study. *Microscopy and Microanalysis*, 19(3), 587-595.
- Gomez, J., Pretty, I. A., Santarpia, R. P., Cantore, B., Rege, A., Petrou, I. and Ellwood, R. P. (2014). Quantitative light-induced fluorescence to measure enamel remineralization in vitro. *Caries Research*, 48(3):223-7.
- Goswami, M., Saha, S., Chaitra, T. R. (2012). Latest Developments In Non-Fluoridated Remineralizing Technologies. *Journal Of Indian Society Of Pedodontics And Preventive Dentistry*, 30(1), 2-6.
- Gunsolley, J. C. (2010). Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Journal of Dentistry*, 38, 6–10.
- Haghgoo, R., Rezvani, M. B. and Zeinabadi, M. S. (2014). Comparison of Nano-Hydroxyapatite and Sodium Fluoride Mouthrinse for Remineralization of Incipient Carious Lesions. *Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran*, 11(4):406-10.
- Hamid, D. M. A. (2013). Effect Of Different Remineralizing Agents On The Microhardness Of Therapeutic Gamma Irradiated Human Dentin. *Egyptian Dental Journal*, 59, 2367:2376.
- Hamilton-Miller, J. M. T. (2001). Anti-cariogenic properties of tea (*camellia sinensis*). *Journal of Medical Microbiology*, 50, 299-302.
- Hannig, M. and Hannig, C. (2010). Nanomaterials in preventive dentistry. *Nature Nanotechnology*, 5,565–9.
- Harris, N. O. and Garcia-Godoy, F. (2004). *Primary preventive dentistry*. 6th edn. Upper Saddle River. NJ: Pearson Education.
- Hayashi, Y., Ohara, N., Ganno, T., Ishizaki, H. and Yanagiguchi, K. (2007b). Chitosan-containing gum chewing accelerates antibacterial effect with an increase in salivary secretion. *Journal of Dentistry*, 35(11):871-4.
- Hayashi, Y., Ohara, N., Ganno, T., Yamaguchi, K., Ishizaki, T., Nakamura, T. and Sato, M. (2007a). Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic bacteria. *Archives of Oral Biology*, 52, 290–294.
- Hayat, M. A. (1974). *Principles and Techniques of Scanning Electron Microscopy*. Van Nostrand Reinhold Co, New York.

- Helander, I. M., Nurmiäho-Lassila, E. L., Ahvenainen, R., Rhoades, J. and Roller, S. (2001). Chitosan disrupts the barrier properties of the outer membrane of gram-negative bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 71(2-3):235-44.
- Hench, L. L. (2006). The story of bioglass. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 967-978.
- Hench, L. L. and West, J. K. (1996). Biological applications of bioactive glasses. *Life Chemistry Reports*, 13, 187 – 241.
- Herrmann, K. D. (2011). *Hardness testing: principles and applications*. ASM International, Materials Park, Ohio.
- Heymann, G. C. and Grauer, D. (2013). A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 25, 85-95.
- Hirose, M.N., Tange, T., Igarashi, L. S., Hirose, Y. and Nakagaki, H. (1996). In vivo fluoride profiles at different sites of buccal and lingual enamel surfaces obtained by enamel biopsy of human maxillary first permanent molars in young adults. *Archives of Oral Biology*, 41(12), 1187-90.
- Hicks, J., Godoy, F. G. and Flaitz, C. (2004). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of clinical pediatric dentistry*, 28(2), 119-124.
- Holme, K. R. and Perlin, A. S. (1997) Chitosan N-sulfate. A watersoluble polyelectrolyte. *Carbohydrate Research*, 302, 7–12.
- Holmes, J. (2003). Clinical reversal of occlusal pit and fissure caries using ozone. *Journal of Dental Research*, 82, 354.
- Holt, R. D. and Murray, J. J. (1997). Developments in fluoride toothpastes: an overview. *Community Dental Health*, 14(1), 4-10.
- Hornby, K., Evans, M., Long, M. and Bebington, A. J. (2009). Enamel benefits of a new hydroxyapatite containing fluoride toothpaste. *International Dental Journal*, 59, 325-331.
- Hossain, M., Nakamura, Y., Kimura, Y., Yamada, Y., Ito, M. and Matsumoto, K. (2000). Caries-preventive effect of Er:YAG laser irradiation with or without water mist. *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery*, 18(2), 61-65.
- Hu, D. Y., Yin, W., Li, X., Feng, Y., Zhang, Y. P., Cummins, D., Mateo, L. R. and Ellwood, R. P. (2013). A clinical investigation of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride, as sodium monofluorophosphate in a calcium base, on primary root caries. *Journal of clinical dentistry*, 24, Spec no A:A2331.
- Hu, Y. C. and Zhong, J. P. (2009). Osteostimulation of bioglass. *Chinese Medical Journal*, 122(19), 2386-2389.

- Huang, G. F., Lan, W. H., Guo, M. K. and Chiang, C. P. (2001). Synergistic effect of Nd:YAG laser combined with fluoride varnish on inhibition of caries formation in dental pits and fissures in vitro. *Journal of the Formosan Medical Association*, 100(3), 181-185.
- Huang, S., Gao, S. S., Yu, H. Y. (2009). Effect of nanohydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomedical Materials*, 4:55-9.
- Huang, S., Gao, S., Cheng, L. and Yu, H. (2010). Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *Journal of Dentistry*, 38, 811-9.
- Huang, S., Gao, S., Cheng, L. and Yu, H. (2011). Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Research*, 45(5), 460-8.
- Huang, Y., Duan, Y., Qian, Y., Huang, R., Yang, Z., Li, Y. and Zhou, Z. (2013). Remineralization efficacy of a toothpaste containing 8% arginine and calcium carbonate on enamel surface. *American journal of dentistry*, 26(5), 291-7.
- Hujoel, P. P., Mäkinen, K. K., Bennett, C. A., Isotupa, K. P., Isokangas, P. J., Allen, P. and Mäkinen, P. L. (1999). The optimum time to initiate habitual xylitol gum-chewing for obtaining long-term caries prevention. *Journal of Dental Research*, 78, 797-803.
- Ittahagarun, A., Cheung, Y. M., King, N. M. (2010). The effect of nano-hydroxyapatite containing toothpaste on artificial enamel carious lesion progression: an in vitro pH cycling study. *Hong Kong Dental Journal*, 7(2), 61-66.
- Jakubowska, K. (2002). Use of acid enamel biopsy in examinations of enamel mineral content of permanent human teeth with reference to age and environmental conditions. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 48, 213-30.
- Jayarajan, J., Janardhanam, P., Jayakumar, P.; Deepika. (2011). Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian Journal of Dental Research*, 22(1):77-82.
- Jeong, S. H., Jang, S. O., Kim, K. N., Kwon, H. K., Park, Y. D. and Kim, B. I. (2006). Remineralization Potential of New Toothpaste Containing Nano-Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, Vols. 309-311, pp. 537-540.
- Jones, J. R. (2013). Review of bioactive glass: from hench to hybrids. *Acta Biomaterialia Journal*, 9, 4457-4486.
- Karaarslan, E. Ş., Yıldırım, C. ve Üşümez A. Restoratif Tedavide Lazer Uygulamaları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 22(3), 340-349.
- Karami, M., Mazaheri, R. and Mesripour, M. (2011). Comparing the effectiveness of two fluoride mouthrinses on streptococcus mutans. *Journal of Mashhad Dental School*, 35, 115-22.

- Kargül, B., Özcan, M., Peker, S., Nakamoto, T., Simmons, W. B., Falster, A. U. (2012). Evaluation of human enamel surfaces treated with theobromine: a pilot study. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 10:275–82.
- Kaul, R., Kaul, V., Farooq, R., Wazir, N. D., Khateeb, S. U., Malik, A. H. and Masoodi, A. A. (2014). Cut off values of laser fluorescence for different storage methods at different time intervals in comparison to frozen condition: A 1 year in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(2):124-8.
- Kaur, G., Pandey, O. P., Singh, K., Homa, D., Scott, B. and Pickrell, G. (2013). A review of bioactive glasses: the structure, properties, fabrication, and apatite formation. *Journal of Biomedical Materials Research, Part A*: 1-21.
- Keem, S. and Elbaum, M. (1989). Wavelet representations for monitoring changes in teeth imaged with fiber-optic transillumination. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16, 653-63.
- Khvostenko, D., Mitchell, J. C., Hilton, T. J., Ferracane, J. L. and Kurzic, J.J. (2013). Mechanical performance of novel bioactive glass containing dental composites. *Dental Materials*, 39, 1139.
- Kielbassa, A. M., Wrbas, K. T., Schulte-Mönting, J. and Hellwig, E. (1999). Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ-induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel. *Archives of Oral Biology*, 44(3), 243–251.
- Kim, J. S. and Shin, D. H. (2013). Inhibitory effect on *Streptococcus mutans* and mechanical properties of the chitosan containing composite resin. *Restorative Dentistry and Endodontics*, 38(1), 36-42.
- Kim, M. Y., Kwon, H. K., Choi, C. H. and Kim, B. I. (2007). Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. *Key Engineering Materials*, 1347, 330-2.
- Kleinberg, I. (1999). A new saliva based anti-caries composition. *Dent Today*, 18, 98-103.
- Kleinberg, I. (2002). SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today*, 21, 42- 47.
- Knezevic, A., Tarle, Z., Mandic, V., Prskalo, K., Panduric, V. and Jankovic B. (2007). Primary fissure carious lesion reversal using ozone. *Acta Stomatol Croat*, 41, 31-8.
- Kodaka, T., Debari, K., Yamada, M. and Kuroiwa, M. (1992). Correlation between microhardness and mineral content in sound human enamel. *Caries Research*, 26(2), 139-41.
- Kong, M., Chen, X. G., Xing, K. and Park, H. J. (2010). Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *International Journal of Food Microbiology*, 144(1):51-63.

- Korkut, B., Tağtekin, D. A. ve Yanıkoğlu, F. . (2011). Diş ürüklerinin Erken Teşhisi ve Teşhiste Yeni Yöntemler: QLF, Diagnodent, Elektriksel İletkenlik ve Ultrasonik Sistem. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 32, 55-67.
- Koulourides, T., Feagin, F. and Pigman, W. (1965). Remineralization of dental enamel by saliva in vitro. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 131, 751–7.
- Kraivaphan, P., Amornchat, C., Triratana, T, Mateo, L. R., Ellwood, R., Cummins, D., DeVizio, W. and Zhang, Y. P. (2013). Two-year caries clinical study of the efficacy of novel dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1450 ppm fluoride. *Caries Research*, 47, 582–590.
- Kudiyirickal, M. G. and Ivancaková, R. (2008). Early enamel lesion part I. Classification and detection. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 51(3), 145-149.
- Kulan, M. ve Ulukapı, I. (2011). Diş hekimliğinde biyoaktif camlar. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*,45(1), 65-70.
- Kumara, S. S., Mohan, A. G., Kumar, N. R., Kulandaivelu, T. A., Mahalaxmid, S. (2010). Surface and Mineral Changes in Enamel when Treated with Acidulated Phosphate Fluoride Gel (APF) and CO2 Laser. *The Journal of Oral Laser Applications*, 10, 117-124.
- Kuzgun, N. K. ve İnanlı, A. G. (2013). Kitosan Üretimi ve Özellikleri İle Kitosanın Kullanım Alanları. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 6(2), 16-21.
- La Torre, G. and Greenspan, D. C. (2010).The role of ionic release from Novamin (Calcium Sodium Phosphocilicate) in yubule occlusion: an exploratory invitro study using radio-labeled isotopes. *The Journal of clinical dentistry*, 21(3), 72-6.
- Lam, A. and Chu, C. H. (2011). Caries management with flüoride varnish of children in U.S. *The New York state dental journal*, 77, 38-42.
- Lata, S., Varghese, N. O. and Varughese, J. M. (2010). Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphatecasein phosphopeptide on enamel lesions: an in vitro comparative evaluation. *Journal of Conservative Dentistry*, 13, 42-6.
- LeGeros, R. Z., Glenn, F. B., Lee, D. D. and Glenn, W.D. (1985). Some physico-chemical properties of deciduous enamel of children with and without prenatal fluoride supplementation (PNF). *Journal of Dental Research*, 64(3), 465-9.
- Li, L., Pan, H. H., Tao, J. H., Xu, X. R., Mao, C. Y., Gu, X. H., Tang R. (2008). Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *Journal of Materials Chemistry*, 18, 4079–84.
- Lindenmüller, H., Lambrecht, J. T. (2011). Oral care. *Curr Probl Dermatol*, 40, 107-15.
- Lippert, F. and Juthani, K. (2015). Fluoride dose-response of human and bovine enamel artificial caries lesions under pH-cycling conditions. *Clinical Oral Investigations*, DOI 10.1007/s00784-015-1436-1.

- Lippert, F. and Lynch, R. J. M. (2014). Comparison of Knoop and Vickers surface microhardness and transverse microradiography for the study of early caries lesion formation in human and bovine enamel. *Archives of Oral Biology*, 59, 704–710.
- Liu, Y., Hsu, C. Y., Teo, C. M. and Teoh, S. H. (2013). Potential mechanism for the laser-fluoride effect on enamel demineralization. *Journal of Dental Research*, 92(1), 71-5.
- Llena, C., Forner, L. and Baca, P. (2009). Anticariogenicity of Casein Phosphopeptide-amorphous Calcium Phosphate: A Review of the Literature. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 10(3), 1.
- Lodhi, G., Kim, Y. S., Hwang, J. W., Kim, S. K., Jeon, Y. J., Je, J. Y., Ahn, C. B., Moon, S. H., Jeon, B. T. and Park, P. J. (2014). Chitooligosaccharide and its derivatives: preparation and biological applications. *BioMed Research International*, 2014:654913.
- Lu, K. L., Meng, X. C., Zhang, J. X., Li, X. Y., Zhou, M. L. (2007). Inhibitory effect of synthetic Nano Hydroxyapatite on dental caries. *Key Engineering Materials*, 1538: 336-38.
- Lussi, A. and Hellwig, E. (2006). Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. *Journal of Dentistry*, 34, 467–471.
- Lussi, A. and Reich, E. (2005). The influence of toothpastes and prophylaxis pastes on fluorescence measurements for caries detection in vitro. *European Journal of Oral Sciences*, 113: 141–144.
- Lussi, A., Hibst, R. and Paulus, R. (2004). DIAGNOdent: An optical method for caries detection. *Journal of Dental Research*, 83, 80-83.
- Lussi, A., Megert, B., Longbottom, C., Reich, E. and Francescut, P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *European Journal Of Oral Sciences*, 109, 14–19.
- Lynch, R. J., Mony, U. and ten Cate, J. M. (2007). Effect of lesion characteristics and mineralizing solution type on enamel remineralization in vitro. *Caries Research*, 41, 257-62.
- Machado, C., Rivera, L. E. and Kleinberg, M. W. I. (2008). Clinical evaluation of the ability of CaviStat® in a mint confection to inhibit the development of dental caries in children. *Journal of clinical dentistry*, 19, 1–8.
- Madan, N., Sharma, V., Pardal, D. and Madan, N. (2011). Toothremineralization using bio-active glass — A novel approach. *J Acad Adv Dent Res*, 2, 45-9.
- Magalhães, A. C., Moron, B. M., Comar, L. P., Wiegand, A., Buchalla, W. and Buzalaf, M. A. (2009). Comparison of cross-sectional hardness and transverse microradiography of artificial carious enamel lesions induced by different demineralising solutions and gels. *Caries Research*, 43, 474-83.

- Mahapoka, E., Arirachakaran, P., Watthanaphanit, A., Rujiravanit, R. And Poolthong, S. (2012). Chitosan whiskers from shrimp shells incorporated into dimethacrylate-based dental resin sealant. *Dental Materials Journal*, 31(2):273-9.
- Mäkinen, K. K. (2000). The rocky road of xylitol to its clinical application. *Journal of Dental Research*, 79, 1352–1355.
- Malekafzali, B., Ekrami, M., Mirfasihi, A. and Abdolazimi Z. (2015). Remineralizing Effect of Child Formula Dentifrices on Artificial Enamel Caries Using a pH Cycling Model. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*, 12(1), 11-7.
- Manton, D.J., Walker, G.D., Cai, F., Cochrane, N.J., Shen, P. and Reynolds, E.C. (2008). Remineralization of enamel subsurface lesion in situ by the use of three commercially available sugar free gums. *International Journal of Pediatric Dentistry*, 18, 284-290.
- Marinho, V. C. C. C., Higgins, J. P. T., Sheiham, A. and Logan, S. (2005). One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD002780.
- Marsh, P. D. (2010). Controlling the oral biofilm with antimicrobials. *Journal of Dentistry*, 38(1), 11–15.
- Marsillac, M., Delbem, A. and Vieira, R. (2008). Effect of time in hardness test on artificially demineralized human dental enamel. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 7, 1507–11.
- Marthaler, T. M. (1990). Cariostatic effect of the combined use of fluorides. *Journal of Dental Research*, 69, 797-800.
- Mascarenhas, A. K. (2000). Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatric Dentistry*, 22, 269–277.
- Mc Donald, R. E. and Avery, D. R. *Dentistry for the child and adolescent*. 7th ed. Mosby Inc, 362-372.
- McCann, H. G. (1968). Determination of fluoride in mineralized tissues using the fluoride ion electrode. *Archives of Oral Biology*, 13, 475-77.
- Meghiam, G. D., Bertolini, L., De Pieri, A. and Lynch, E. (2003). In vivo treatment of occlusal caries with ozone: One and two Months' effect with light-induced fluorescence (QLF) as diagnostic methods. *Journal of Dental Research*, 82, 354.
- Mehta, A. B., Kumari, V., Jose, R. and Izadikhah, V. (2014). Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: An in-vitro pH-cycling study. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(1), 3-7.
- Mehta, A.B., Kumari, V., Jose, R. and Izadikhah, V. (2014). Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial

- carious lesion: An in-vitro pH-cycling study. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(1), 3-7.
- Mellberg, J.R. (1992) Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *Journal of Dental Research*, 71(Spec Iss):913– 919
- Mellegård, H., Strand, S. P., Christensen, B. E., Granum, P. E. and Hardy, S. P. (2011). Antibacterial activity of chemically defined chitosans: influence of molecular weight, degree of acetylation and test organism. *International Journal of Food Microbiology*, 148, 48–54.
- Mendes, F.M., Hissadomi, M. and Imparato, J. C. (2004). Effects of drying time and the presence of plaque on the in vitro performance of laser fluorescence in occlusal caries of primary teeth. *Caries Research*, 38, 104- 108.
- Mendes, F.M., Nicolau, J., and Duarte, D.A. (2003). Evaluation of the effectiveness of laser fluorescence in monitoring in vitro remineralization of incipient caries lesions in primary teeth. *Caries Research*, 37, 442–444.
- Meurman, J. H., Suhonen, J. (1991). Combination therapy of dental plaque infections. *Proc Finn Dent Soc journal*, 87, 549-554.
- Mielczarek, A. and Michalik J. (2014). The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on enamel surface remineralization. An in vitro study. *American journal of dentistry*, 27(6):287-90.
- Mielnik-Blaszczak, M., Krawczyk, D. and Pels, E. (2001). The application of synthetic hydroxyapatite in children and adolescents in various clinical cases. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*, 56, 95-8.
- Milly, H., Festy, F., Watson, T. F., Thompson, I. and Banerjee, A. (2014). Enamel white spot lesions can remineralise using bio-active glass and polyacrylic acid-modified bio-active glass powders. *Journal of Dentistry*, 42(2), 158-66.
- Moriyama, C. M., Rodrigues, J. A., Lussi, A. and Diniz, M. B. (2014). Effectiveness of Fluorescence-Based Methods to Detect in situ Demineralization and Remineralization on Smooth Surfaces. *Caries Research*, 48, 507–514.
- Moynihan, P. (2000). Foods and factors that protect against dental caries. *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin*, 25, 281-286.
- Muhler, J. C., Radike, A. W., Nebergall, W. H. and Day, H. G. (1954). The effect of a stannous fluoride-containing dentifrice on caries reduction in children. *Journal of Dental Research*, 33(5), 606-12.
- Muzzarelli, R., Tarsi, R., Filippini, O., Giovanetti, E., Biagini, G., Varaldo, P. E. (1990). Antimicrobial properties of N-carboxybutyl chitosan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 34, 2019–2023.
- Najibfard, K., Ramalingam, K., Phil, M., Chedjieu, I. and Amaechi BT. (2011). Remineralization of Early Caries by a Nano-Hydroxyapatite Dentifrice. *The Journal of clinical dentistry*, 22(5), 139-43.

- Nanci A. (2003). *Ten Cate's Oral Histology*, 1, 145-191.
- Narayana, S. S., Deepa, V. K., Ahamed, S., Sathish, E. S., Meyappan, R., Satheesh Kumar, K. S. (2014). Remineralization efficiency of bioactive glass on artificially induced carious lesion an in-vitro study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 32(1), 19-25.
- Nascimento, M. and Burne, R. A. (2012). Progress toward understanding the contribution of alkali generation in dental biofilms to inhibition of dental caries. *International Journal of Oral Science*, 4, 135–140.
- Nascimento, M. and Burne, R.A. Progress toward understanding the contribution of alkali generation in dental biofilms to inhibition of dental caries. *International Journal of Oral Science*, 4:135–140.
- Nayak, P. A., Nayak, U.A. and Khandelwal, V. (2014). The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 6, 89–94.
- Newbrun, E. (2000). *Cariology*. Quintessence Publishing Co, Inc, USA.
- Nizel, A. E. and Harris, R. S. (1964). The Effects of Phosphates on Experimental Dental Caries: A Literature Review. *Journal of Dental Research*, 43, 1123-35.
- O'Reilly, M. M. ve Featherstone, J. D. B. (1987). Demineralization and remineralization around orthodontic appliances an in vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 92, 33-40.
- Ogaard, B. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression in vivo. *Journal of Dental Research*, 69, 813-819.
- Ogaard, B., Rezk-Lega, F., Ruben, J. and Arends, J. (1992). Cariostatic effect and fluoride release from a visible light-curing adhesive for bonding of orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 101, 303-7.
- Oho, T. and Marioka, T. (1990). A possible mechanism of acquired acid resistance of human dental enamel by laser irradiation. *Caries Research*, 24(2), 86-92.
- Oval, O., Lassila, L. V., Kumbuloglu, O. And Vallitu, P. K. (2014). Bioactive glass filler composite: effect of coupling of fillers and filler loading on some physical properties. *Dental Materials*, 30(5), 570–7
- Önal, B., Özata, F., Diekwisch, T.G.H. (2003). *Diş sert dokularında taramalı elektron mikroskopu atlası*. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi.
- Özkan, G. (2012). *Okluzal çürük lezyonlarının teşhisinde lazer floresans cihazı, mikro-BT ve konvansiyonel yöntemlerin etkinliklerinin in vitro olarak karşılaştırılması*. Doktora tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Öztürk, E. and Bolay, Ş. (2013). Effect Of Er:YAG Laser Irradiation On Enamel Caries Prevention. *Clinical Dentistry And Research*, 37(1), 19-23.

- Paes Leme, A. F., Tabchoury, C. P., Zero, D. T. and Cury, J. A. (2003). Effect of fluoridated dentifrice and acidulated phosphate fluoride application on early artificial carious lesions. *American journal of dentistry*, 16, 91–5.
- Pai, D., Bhat S. S., Taranath, A., Sargod, S. and Pai, V. M. (2008). Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phospho peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 32(3), 201-206.
- Panagakos, F., Schiff, T. and Guignon, A. (2009). Dentin hypersensitivity: effective treatment with an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate. *American journal of dentistry*, 22, 3A – 7A.
- Pasquantonio, G., Greco, C., Prenna, M., Ripa, C., Vitali, L. A., Petrelli, D., Di Luca, M. C. And Ripa, S. (2008). Antibacterial activity and antibiofilm effect of chitosan against strains of *Streptococcus mutans* isolated in dental plaque. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 21(4):9937.
- Patil, V. H., Anegundi, R. T. (2014). An in vitro assessment of fluoride uptake by tooth enamel from four different fluoride dentifrices. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 15(5):347-51.
- Peker, K. ve Bermek, G. (2008). Diş çürüklerinin etiyojisinde ve önlenmesinde fermente olabilen karbonhidratların önemi. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 42(3-4), 1-9.
- Pessan, J. P., Toumba, K. J. and Buzalaf, M. A. (2011). Topical use of fluorides for caries control. *Monographs in Oral Science*, 22, 115-32.
- Piesco, N. P. and Simmelink, J. (2002). Histology of Enamel. *Oral Development and Histology*, 3, 153-171.
- Pillai, C. K. S., Paul, W. and Sharma, C. P. (2009). Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. *Progress in Polymer Science*, 34, 641–678
- Pinelli, C., Loffredo Lde, C. and Serra, M. C. (2010). Effect of drying on the reproducibility of DIAGNOdent to detect caries-like lesions. *Brazilian Dental Journal*, 21(5), 405-10.
- Prabhakar, A. R. and Arali, V. (2009). Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 3, 117-21.
- Pretty, I. A. and Ellwood, R. P. (2013). The caries continuum: opportunities to detect, treat and monitor the re-mineralization of early caries lesions. *Journal of Dentistry*, 41(2),12-21.
- Pretty, I. A. and Maupomé, G. (2004). A closer look at diagnosis in clinical dental practice: Part 5. Emerging technologies for caries detection and diagnosis. *Journal Canadian Dental Association*, 70,540, 540a–540i.

- Purdell-Lewis, D. J., Groeneveld, A. and Arends, J. (1976). Microhardness and densitometric measurements of the effect of 4% SnF₂ solution on artificial white spot lesions. *Caries Research*, 10, 216–26.
- Radlanski, R. J. and Renz, H. (2004). A possible interdependency between the wavy path of enamel rods, distances of Retzius lines, and mitotic activity at the cervical loop in human teeth: a hypothesis. *Medical Hypotheses*, 62, 945–949.
- Raiyani, C. M., Arora, R. and Bhayya, D. P. (2015). Ozone (Dentistry towards the greenery) – A Review. *International Journal of Biomedical Research*, 6(03), 155-159.
- Rege, A., Heu, R., Stranick, M. and Sullivan, R. J. (2014). In vitro study of the effect of a dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and sodium monofluorophosphate on acidsoftened enamel. *The Journal of clinical dentistry*, 25(1 Spec No A):A36.
- Reis, A., Mendes, F. M., Angnes, V., Angnes, G., Grande, R. H. M. and Loguercio, A. D. (2006). Performance of methods in occlusal caries detection in permanent teeth under clinical and laboratory conditions. *Journal of Dentistry*, 34, 89-96.
- Reynolds, E.C., Cai, F., Shen, P. and Walker, G.D. (2003). Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *Journal of Dental Research*, 82(3), 206-211.
- Reynolds, E.C., Cain, C.J. and Webber, F.L. (1995). Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *Journal of Dental Research*, 74(6), 1272-1279.
- Risnes, S. (1998). Growth tracks in dental enamel. *Journal of Human Evolution*, 4-5(35), 331-350.
- Roberson, T.M. (2010). *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry: Cariology: The Lesion, Etiology, Prevention and Control*. (Çevirenler: Gürkan, S., Cakir, F. Y., 3. Bölüm: Karyoloji: Lezyon, Etyoloji, Önleme ve Kontrol. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 67- 134.
- Roberts, M. C., Riedy, C. A., Coldwell, S. E., Nagahama, S., Judge, K., Lam, M., Kaakko, T., Castillo, J. L. and Milgrom, P. (2002). How xylitol-containing products affect cariogenic bacteria. *The Journal of the American Dental Association*, 133(4), 435–441.
- Rodrigues, E., Delbem, A. C., Pedrini, D. and Cavassan, L. (2010). Enamel remineralization by fluo-ride-releasing materials: proposal of a pH-cycling model. *Brazilian Dental Journal*, 21(5), 446-51.
- Rose, R. K. (2000a). Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Research*, 34(5), 427-431.
- Rose, R. K. (2000b). Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archives of Oral Biology*, 45, 569-575.

- Rosin-Grget, K., Lincir, I., Andrijanić, A. (2002). In vitro fluoride uptake by enamel from different amine fluoride concentrations. *Caries Research*, 36, 266-9.
- Ross, G. (1999). Caries diagnosis with the DIAGNOdent laser: A user's product evaluation. *Ont. Dent*, 76, 21-24.
- Roveri, N., Battistella, E., Letizia Bianchi, C., Foltran, I., Foresti, E., Iafisco, M., Lelli, M., Naldoni, A., Palazzo, B. and Rimondini, L. (2009). Surface enamel remineralization: biomimetic apatite nanocrystals and fluoride ions different effects. *Journal of Nanomaterials*, 746383.
- Rozzi, R. F. (1998). Enamel structure and development and its application in hominid evolution and taxonomy. *Journal of Human Evolution*, 35, 327-330.
- Russell, A. L. (1961). The differential diagnosis of fluoride and nonfluoride enamel opacities. *Journal of Public Health Dentistry*, 21, 143-146.
- Sabieha, A. M. and Rock, W. P. (1998). A comparison of clinical and photographic scoring using the TF and modified DDE indices. *Community Dental Health*, 15, 82-87.
- Sadeghpour, A. and Nakamoto, T. (2011). Methods and Compositions to Improve Mechanical Resistance of Teeth. U.S. Patent Application, 13/642,125.
- Sagarika, N., Suchindran, S., Loganathan, S. C. and Gopikrishna, V. (2012). Prevalence of white spot lesion in a section of Indian population undergoing fixed orthodontic treatment: An in vivo assessment using the visual International Caries Detection and Assessment System II criteria. *Journal of Conservative Dentistry*, 15(2), 104-108.
- Sailer, R., Paulus, R. and Hibst, R. (2001). Analysis of carious lesions and subgingival calculi by fluorescence spectroscopy. *Caries Research*, 35, 267.
- Sajadi, F. S., Moradi, M., Pardakhty, A., Yazdizadeh, R. and Madani, F. (2015). Effect of Fluoride, Chlorhexidine and Fluoride-chlorhexidine Mouthwashes on Salivary *Streptococcus mutans* Count and the Prevalence of Oral Side Effects. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 9(1), 49-52.
- Sano, H., Shibasaki, K., Matsukubo, T. and Takaesu, Y. (2003). Effect of chitosan rinsing on reduction of dentalplaque formation. *Tokyo Dent*, 44(1), 9-16.
- Sarasam, A. R., Brown, P., Khajotia, S. S., Dmytryk, J. J. and Madihally, S. V. (2008). Antibacterial activity of chitosan-based matrices on oral pathogens. *Journal of Materials Science*, 19(3), 1083-90.
- Sathe, N., Chakradhar Raju, R. V. S. and Chandrasekhar, V. (2014). Effect of Three Different Remineralizing Agents on Enamel Caries Formation – An in vitro Study. *Kathmandu University Medical Journal*, 12(45):16-20.
- Savaş S. ve Küçükyılmaz E. (2014). Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 9, 113-125.

- Schlueter, N., Klimek, J. and Ganss, C. (2013). Randomised in situ Study on the Efficacy of a Tin/Chitosan Toothpaste on Erosive-Abrasive Enamel Loss. *Caries Research*, 47,574–581.
- Schneiderman, A., Elbaum, M. and Schultz, T. (1997). Assesment of dental caries with DIFOTI: In vitro study. *Caries Research*, 31, 103-10.
- Selwitz, H. R., Ismail, A. I. and Pitts, N. B. (2007). *Dental caries. Lancet*, 369, 51–59.
- Sepulveda, P., Jones, J. R. and Hench, L. L. (2001). Characterization of melt-derived 45S5 and sol-gel-derived S85 bioactive glasses. *Journal of Biomedical Materials Research*, 58, 734–40
- Shirahatti, R.V., Ankola, A.V., Nagesh, L. and Hallikerimath, S. (2007). The effects of three different paste on enamel caries formation and lesion depth progression An in vitro study. *Journal of Oral Health and Community Dentistry*, 1(1), 1-6.
- Silva, B.B., Severo, N.B., and Maltz, M. (2007). Validity of diode laser to monitor carious lesions in pits and fissures. *Journal of Dentistry*, 35, 679–682.
- Simmer, J. P. and Fincham, A. G. (1995). Molecular mechanism of dental enamel formation. *Critical Reviews In Oral Biology And Medicine*, 6(2), 84-108.
- Singh, S. (2013). Pro-Argin: A Breakthrough Technology for Dentin Hypersensitivity Treatment. *International Journal of Scientific Study*, 1(3).
- Soderling, E., Talonpoika, J. and Makinen, K. K. (1987). Effect of xylitol-containing carbohydrate mixtures on acid and ammonia production in suspensions of salivary sediment. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 95, 405–410.
- Souza, M. L. R., Cury, J. A., Tenuta, L. M. A., Zhang, Y. P., Mateo, L. R., Cummins, D. and Ellwood, R. P. (2013). Comparing the Efficacy of a Dentifrice Containing 1.5% Arginine and 1450 ppm Fluoride to a Dentifrice Containing 1450 ppm Fluoride Alone in the Management of Primary Root Caries. *Journal of Dentistry*, 38, 34-40.
- Spiguel, M. H., Tovo, M. F., Kramer, P. F., Franco, K. S., Alves, K. M. R. P. and Delbem, A. C.B. (2009). Evaluation of laser fluorescence in the monitoring of the initial stage of the de-/remineralization process: an in vitro and in situ study. *Caries Research*, 43, 302–307.
- Srisilapanan, P., Korwanich, N., Yin, W., Chuensuwonkul, C., Mateo, L. R., Zhang, Y. P., Cummins, D. and Ellwood, R. P. (2013). Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using quantitative light-induced fluorescence. *Journal of Dentistry*, 41, 29–34.
- Steiner-Oliveira, C., Rodrigues, L. K., Soares, L. E., Martin, A. A., Zzell, D. M. and Nobre-dos-Santos, M. Chemical, morphological and thermal effects of 10.6-micron CO₂ laser on the inhibition of enamel demineralization. *Dental Materials Journal*, 25(3), 455-462.

- Stern, R. H and Sognaes, R. F. (1964). Laser beam effect on dental hard tissues. *Journal of Dental Research*, 43(5):873.
- Struzycka, I. (2014). The Oral Microbiome in Dental Caries. *Polish Journal of Microbiology*, 63(2), 127–135.
- Subramaniam, P. and Nandan, N. (2011). Effect of xylitol, sodium fluoride and triclosan containing mouth rinse on Streptococcus mutans. *Contemporary Clinical Dentistry*, 2, 287–90.
- Suchanek, W. and Yoshimura, M. (1998). Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *Journal of Materials Research*, 13(1), 94-117.
- Sugimoto, M., Morimoto, M., Sashiwa, H., Saimoto, H. and Shigemasa, Y. (1998). Preparation and characterization of water-soluble chitin and chitosan derivatives. *Carbohydrate Polymers*, 36, 49–59.
- Sullivan, R., Rege, A., Corby, P., Klaczany, G., Allen, K., Hershkowitz, D., Goldder, B. and Wolff, M. (2014). Evaluation of a dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and sodium monofluorophosphate to repair acidsoftened enamel using an intraoral remineralization model. *The Journal of clinical dentistry*, 25(1 Spec No A):A149.
- Svensson, O., Lingh, L., Cardenas, M. and Arnebrant, T. (2006). Layer-by-layer assembly of mucin and chitosan– influence of surface properties, concentration and type of mucin. *Journal of Colloid and Interface Science*, 299, 608–616.
- Swarup, J. S. and Rao, A. (2012). Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemporary Clinical Dentistry*, 3(4), 433-6.
- Takahashi, N. and Nyvad, B. (2008). Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Research*, 42(6), 409-18.
- Tang, G., Yip, H.K., Cutress, T.V. and Samaranayake, L.P. (2003). Artificial mouth model systems and their contribution to caries research. *Journal of Dentistry*, 31, 161–171.
- Tanzer, J. M., Thompson, A., Wen, Z. T. and Burne, R. A. (2006). Streptococcus mutans: fructose transport, xylitol resistance, and virulence. *Journal of Dental Research*, 85(4), 369–373.
- Targino, A. G., Flores, M. A., dos Santos Junior, V. E., de Godoy Bené Bezerra, F., de Luna Freire, H., Galembeck, A. and Rosenblatt, A. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 25, 2041–2047.
- ten Cate, J. M. and Cummins, D. (2013). Fluoride toothpaste containing 1.5% arginine and insoluble calcium as a new standard of care in caries prevention. *Journal of clinical dentistry*, 24(3), 7987.

- ten Cate, J. M. and Duijsters, P. P. (1982). Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Research*, 16, 201–10.
- ten Cate, J. M. and Zaura, E. (2012). The Numerous Microbial Species in Oral Biofilms: How Could Antibacterial Therapy Be Effective?, *Advances in Dental Research*, 24(2), 108-111.
- Thaveesangpanich, P., Itthagaran, A., King, N.M. and Wefel, J.S. (2005). The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *International Dental Journal*, 55(4), 217-23.
- Thylstrup, A., Bruun, C. and Holmen, L. (1994). In vivo caries models--mechanisms for caries initiation and arrestment. *Advances in Dental Research*, 8(2), 144-57.
- Tinanoff, N., Kanellis, M. J. and Vorgos, M. C. (2002). Current understanding of the epidemiology, mechanisms and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatric Dentistry*, 24, 543-551.
- Trahan, L., Néron, S. and Bareil, M. (1991). Intracellular xylitol-phosphate hydrolysis and efflux of xylitol in *Streptococcus sobrinus*. *Oral Microbiology and Immunology*, 6(1), 41–50
- Tschoppe, P., Zandim, D. L., Martus, P. and Kielbassa, A. M. (2011). Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *Journal of Dentistry*, 39(6):430-7.
- Uysal, T., Akkurt, M. D., Amasyali, M., Ozcan, S., Yagci, A., Basak, F. and Sagdic, D. (2011). Does a chitosan-containing dentifrice prevent demineralization around orthodontic brackets? *The Angle Orthodontist*, 81(2), 319-25.
- Uysal, T., Amasyalı, M. ve Koyutürk, A. E. (2009). Ortodontide Beyaz Nokta Lezyonları Ve Güncel Teşhis, Korunma ve Tedavi Yaklaşımları. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 12(2), 152-161.
- Vahid Golpayegani, M., Sohrabi, A., Biria, M. and Ansari, G. (2012). Remineralization Effect of Topical NovaMin Versus Sodium Fluoride (1.1%) on Caries-Like Lesions in Permanent Teeth. *Journal of Dentistry*, 9, 68-75.
- Van der Mei, H. C., Engels, E., de Vries, J., Dijkstra, R. J. and Busscher, H. J. (2007). Chitosan adsorption to salivary pellicles. *European Journal of Oral Sciences*, 115, 303–307.
- Vishu Kumar, A. B., Varadaraj, M. C., Gowda, L. R. and Tharnathan, R. N. (2005). Characterization of chito-oligosaccharides prepared by chitosanolytic with the aid of papain and pronase, and their bactericidal action against *Bacillus cereus* and *Escherichia coli*. *Biochemical Journal*, 391, 167–175.
- Vyavhare, S., Sharma, D. S. and Kulkarni, V. K. (2015). Effect of Three Different Pastes on Remineralization of Initial Enamel Lesion: An in Vitro Study. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 39(2), 149-60.

- Wahab, F.K., Shellis, R.P., Elderton, R.J. (1993). Effect of low fluoride concentration on formation of caries like lesions on human enamel in bacterial system. *Archives of Oral Biology*, 38, 985-995.
- Walsh, L. J. (2006). Dental plaque fermentation and its role in caries risk assessment. *International Dentistry South Africa*, 1(3), 4-13.
- Wang, R. and Weiner, S. (1998). Human root dentin: structural anisotropy and Vickers microhardness isotropy. *Connective Tissue Research*, 39, 269-279.
- Wang, Z., Jiang, T., Sauro, S., Pashley, D. H., Toledano, M., Osorio, R., Liang, S., Xing, W., Sa, Y. and Wang, Y. (2011). The dentine remineralization activity of a desensitizing bioactive glass-containing toothpaste: an in vitro study. *Australian Dental Journal*, 56(4), 372-81.
- Webster, T. J., Ergun, C., Doremus, R. H., Siegel, R. W. and Bizios, R. (2001). Enhanced osteoclast-like cell functions on nano-phase ceramics. *Biomaterials*, 22(11), 1327-33.
- White, D. J., Faller, R. V. and Bowman, W. D. (1992). Demineralization and remineralization evaluation techniques - Added considerations. *Journal of Dental Research*, 71(Spec No):929-33.
- White, D.J. (1995). The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Advances of Dental Research*, 9(3), 175-193.
- Winston, A. E. and Bhaskar, S. N. (1998). Caries prevention in the 21 st century. *The Journal of the American Dental Association*, 129, 1579-87.
- Wolff, M., Corby, P., Klaczany, G., Santarpia, P., Lavender, S, Gittins, E., Vandeven, M., Cummins, D. and Sullivan, R. (2013). In vivo effects of a new dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride on plaque metabolism. *Journal of Clinical Dentistry*, 24(Spec Iss A):A45-54.
- Xing, W., Sa, Y. and Wang, Y. (2011). The dentine remineralization activity of a desensitizing bioactive glass-containing toothpaste: an in vitro study. *Australian Dental Journal*, 56(4), 372-381.
- Xu, P., Deng, M., Zhou, X.D., Li, J., Cheng, L. and Xu, X. (2014). Effect of arginine dentifrice on remineralization of initial enamel carious lesions. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 32(1), 325.
- Yamagishi, K., Onuma, K., Suzuki, T., Okada, F., Tagami, J., Otsuki, M. and Senawangse, P. (2005). Materials chemistry: a synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature*, 24, 433(7028):819.
- Yesilyurt, C., Sezer, U., Ayar, M., Alp, C. K. and Tasdemir, T. (2013). The effect of a new calcium-based agent, Pro-Argin, on the microhardness of bleached enamel surface. *Australian Dental Journal*, 58, 207-212.

- Yıldırım, Y. (2012). *Başlangıç Mine Lezyonlarının Tedavisinde Kazein Fosfopeptit Amorföz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)'in Etkisinin İncelenmesi*. Bitirme Tezi. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İzmir.
- Yin, W., Hu, D. Y., Li, X., Fan, X., Zhang, Y. P., Pretty, I. A., Mateo, L. R., Cummins, D. and Ellwood, R. P. (2013). The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). *Journal of Dentistry*, 41, 22–28.
- Yli-Urpo, H., Närhi, T. and Söderling, E. (2003). Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica*, 6, 241-6.
- Yli-Urpo, H., Vallittu, P. K., Närhi, T. O., Forskack, A. P. and Viki-partta, M. (2004). Release of silica, calcium, phosphorus, and fluoride from glass ionomer cement containing bioactive glass. *Journal of Biomaterials Applications*, 19, 5–20.
- Yousefimanesh, H., Amin, M., Robati, M., Goodarzi, H. and Otoufi, M. (2015). Comparison of the Antibacterial Properties of Three Mouthwashes Containing Chlorhexidine Against Oral Microbial Plaques: An in vitro Study. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(2):e17341.
- Zhang, X., Li, Y., Sun, X., Kishen, A., Deng, X., Yang, X., Wang, H., Cong, C., Wang, Y. and Wu, M. (2014). Biomimetic remineralization of demineralized enamel with nanocomplexes of phosphorylated chitosan and amorphous calcium phosphate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 25(12), 2619-28.
- Zheng, X., Cheng, X., Wang, L., Qiu, W., Wang, S., Zhou, Y., Li, M., Li, Y., Cheng, L., Li, J., Zhou, X. and Xu, X. (2015). Combinatorial effects of arginine and fluoride on oral bacteria. *Journal of Dental Research*, 94(2):34453.
- Zou, L., Zhang, L., Li, J. Y., Hao, Y. Q., Cheng, L., Li, W. and Zhou, X. (2008). Effect of *Galla chinensis* extract and chemical fractions on demineralization of bovine enamel in vitro. *Journal of Dentistry*. 36(12), 999–1004.



EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı: 25901600 /1413
Konu: Toplantı Kararları

1./04/2014

Sayın Prof. Dr. Hülya Ertan
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10 Mart 2014 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Cengiz Bekir DEMİREL
Dekan Yardımcısı

EK-1 Etik Kurul kararı (1 sayfa)

Ek-1. (devam) Etik Kurul Onayı

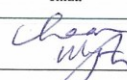


GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

| | | |
|----------------------|--------------------|---|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUNUN ADI | Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | AÇIK ADRES | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara |
| | TELEFON | 0312 202 69 58 |
| | FAKS | 0312 202 46 73 |
| | E-POSTA | tipetikkurul@gazi.edu.tr |

| | | | | | |
|-------------------|--|---|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Demineralize Minenin Çeşitli Ajanlarla Remineralizasyonunun In Vitro Değerlendirilmesi | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Prof.Dr.Hülya ERTEN | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ | Gazi Üniv. Dış Hekimliği Fakültesi | | | |
| | DESTEKLEYİCİ (Varsa) | | | | |
| | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya,mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar–Bireysel araştırma Projesi | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |

| | | | | | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------|--|------------------------------------|--------------------------------|
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Ver.No | Dili | | |
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | 27.02.2014 | 0.1 | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| | AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU | 27.02.2014 | 0.1 | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı | | | Açıklama | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | <input type="checkbox"/> | | | | |
| | BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | | | |
| | DİĞER | <input type="checkbox"/> | | | | |

| | | |
|-----------------|--|-----------------------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 137 | Toplantı tarihi: 10.03.2014 |
| | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. | |

| | | | | | | | | | |
|---|-----------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | | | | | | | | |
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | | Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu | | | | | | | |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | | Prof.Dr.Canan ULUOĞLU | | | | | | | |
| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişki | Katılım * | İmza | | |
| Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN | Tıbbi Farmakoloji A.D | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Uzm.Dr.Cemal GÜVERCİN BAŞKAN YARD: | Tıp Etiği | Y.mah. Prof.Dr. Yunus Müftü AÇS/AP Merk. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR | Fizyoloji A.D | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Prof.Dr.Bülent BOYACI ÜYE | Kardiyoloji A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE | Halk Sağlığı A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |

Ek-1. (devam) Etik Kurul Onayı

| | | | | | | | | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|---------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Prof.Dr.Mehmet Akif ÖZTÜRK ÜYE | İç Hastalıkları A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Elvan İŞERİ ÜYE | Çocuk Psikiyatrisi A.D | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Prof.Dr.Arzu BAKIRTAŞ ÜYE | Çocuk Sağlığı ve Hast.A.D | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Nilüfer TURAN DURAL ÜYE | Farmakoloji A.D | G.Ü.E.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Hakan KAYIR ÜYE | Tıbbi Farmakoloji A.D | G.A.T.A | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Mustafa ARSLAN ÜYE | Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Murat AKIN ÜYE | Genel Cerrahi A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Sercan AKSOY ÜYE | İç Hastalıkları A.D. | H.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Av.Arzu BUZKIRAN KAYA ÜYE | Avukat | G.Ü. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Emine ŞEKER ÜYE | Sivil Temsilci | - | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Ek-1. (devam) Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

| | | |
|----------------------|--------------------|---|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUNUN ADI | Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | AÇIK ADRES | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara |
| | TELEFON | 0312 202 69 58 |
| | FAKS | 0312 202 46 73 |
| | E-POSTA | tipetikkurul@gazi.edu.tr |

| | | | | | | |
|--------------------------------|--|--|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Deminerale Minein Çeşitli Ajanlarla Remineralizasyonunun In Vitro Değerlendirilmesi | | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Prof. Dr. Hülya ERTEN | | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ DESTEKLEYİCİ (Varsa) | G.Ü. Dış Hek. Fak. | | | | |
| | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar–Bireysel araştırma Projesi | | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> | |
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Ver.No | Dili | | |
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | 24.12.2015 | 2 | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| | AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU | | | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı | Açıklama | | | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | <input type="checkbox"/> | | | | |
| | BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | | | |
| | DİĞER | <input type="checkbox"/> | | | | |

| | | |
|-----------------|---|-----------------------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 29 | Toplantı tarihi: 11.01.2016 |
| | <p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve 10.03.2014 tarihli toplantıda 137 sayı ile uygun bulunmuştur.</p> <p>Sorumlu araştırmacının 24.12.2015 tarih ile, Kurulumuza sunmuş olduğu bildiriminde;</p> <p>1- Çalışma konu başlığının “<u>Farklı İçeriklerdeki Dış Macunlarının Mine Demineralizasyonunu Önleme Etkinliklerinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi</u>” olarak değiştirilmesi talebi,</p> <p>2- “Çalışmanın Ana Amacı, Çalışma Tasarımı, Çalışma Yönteminin Ayrıntıları ve Yapılacak Testler/Laboratuvar Tetkikleri ve Müdahaleler” kısımlarında yapılan değişiklikler belirtilmiş olup; araştırma yeni protokolünde yapılan değişikliklerin onaylanması talebi, <u>(Protokol Değişikliği versiyon no:2 tarih: 24.12.2015)</u></p> <p>3- Araştırma türünün “bireysel araştırma projesi” yerine “Doktora Tezi” olarak değiştirildiğini ve tez öğrencisi Dt. Hanife Kamak’a doktora tezi olarak verildiğini beyan eden bildirimini,</p> <p>Etik Kurulumuzda incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.</p> | |

| | |
|------------------|--|
| BİLGİLERİ | <p>Ekler:</p> <p>Ek 1- Etik Kurul Düzeltme /Değişiklik Formu (24.12.2015 tarih ve imzalı)</p> <p>Ek 2- Ön Bilgi Formu (24.12.2015 tarih ve imzalı)</p> <p>Ek 3- G.Ü. Diş Hek.Fak. Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Başkanı'nın Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'na "bilgilendirildim" dilekçesi (24.12.2015 tarih ve imzalı)</p> <p>Ek 4- Güncellenmiş olan "Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Başvuru Formu" (Versiyon No:2 Tarih: 24.12.2015)</p> <p>Ek 5- Sorumlu araştırmacının Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'na dilekçesi (08.01.2016 tarih ve imzalı)</p> <p>Ek 6- Araştırma Bütçe Formu</p> <p>Ek 7- Etik Kurul Karar örneği</p> |
|------------------|--|

| GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | | | | | | | | |
|---|--|------------|---------------------------------------|--|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | | | | Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu | | | | | |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | | | | Prof.Dr.Sezai ŞAŞMAZ | | | | | |
| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişki | | Katılım * | | İmza |
| Prof.Dr.Sezai ŞAŞMAZ BAŞKAN | Deri ve Zührevi Hast. AD. | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Zeki YILDIRIM BAŞKAN YARD. | Göğüs Hast. AD. | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Tolga Reşat AYDOS RAPORTÖR | Tıbbi Farmakoloji A.D | B.Ü.T.F. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.İrfan KARAGÖZ ÜYE | Biyomedikal Kalibrasyon ve Araşt. Merkezi Müdürü | G.Ü.M.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Öznur Leman BOYUNAĞA ÜYE | Radyoloji AD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Rukiye Filiz KARADAĞ ÜYE | Psikiyatri AD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE | Tıp Tarihi ve Etiği AD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Doç.Dr.Mine Esin OCAKTAN ÜYE | Halk Sağlığı AD. | A.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Nuriye ÖZDEMİR ÜYE | İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD. | Y.B.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Murat AKIN ÜYE | Genel Cerrahi A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Mustafa ARSLAN ÜYE | Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Tuğba HİRFANOĞLU ÜYE | Çocuk Sağlığı ve Hast.AD.Ç.Nör. BD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Av.Arzu BUZKIRAN KAYA ÜYE | Avukat | G.Ü. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Özlem BOĞOÇLU ÜYE | Sivil Temsilci | G.Ü | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |

* :Araştırma ile ilişki

** :Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KAMAK Hanife
 Uyuğu : TC
 Doğum tarihi ve yeri : 24.02.1987/Çorum
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 05307776418
 Faks : -
 e-mail : hanife.kamak@hotmail.com

Eğitim

| Derece | Eğitim Birimi | Mezuniyet |
|---------------|---|-----------|
| Yüksek Lisans | Selçuk Üniversitesi/Diş Hekimliği Fakültesi | 2009 |
| Lisans | Selçuk Üniversitesi/Diş Hekimliği Fakültesi | 2009 |
| Lise | Sungurlu Lisesi | 2004 |

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Erol, S., **Kamak, H.**, Erten, H. (2014). Evaluation of caries dentin using Light induced fluorescence: a case report. *Journal of Clinic and Diagnostic Research*. 8(1), 297-298.
2. **Kamak, H.**, Alkan, F., Okay, T., Erten, H. (2013). Çeşitli İçeklere Maruz Bırakılan Kompozit Rezinlerin Ağartıcı Diş Macunu ile Fırçalandıktan Sonra Mikropürüzlülüğünün Değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 21(3), 331-336.
3. **Kamak, H.**, Okay, T., Alkan, F., Erten, H. (2013). Çeşitli İçeklere Maruz Bırakılan Kompozit Rezinlerin Renk Değişiminin Değerlendirilmesi. *Dicle Diş Hekimliği Dergisi*.14(1), 33-36.



GAZİ GELECEKTİR..