

49786

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YABANCI İYONLARDAN  $Mg^{++}$ ,  $Zn^{++}$  ve  $Sr^{++}$ 'un DIŞ ÇÜRÜĞÜ ÜZERİNE  
ETKİSİNİN ATOMİK ABSORBSİYON SPEKTROFOTOMETRESİ İLE  
ARAŞTIRILMASI

Diş Hastalıkları ve Tedavisi Programı

DOKTORA TEZİ

Diş Hekimi

Tijen DEMİRCİ

Danışman Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Ali E. LEBLEBİCİOĞLU

İZMİR - 1996

“Yabancı iyonlardan magnezyum, çinko ve stronsiyumun çürük üzerine etkilerinin Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi ile araştırılması “ konulu tez çalışmam sırasında beni yönlendirdiği, desteklediği ve rahat bir çalışma ortamı sağladığı için Doktora Danışmanım Prof. Dr. A. E. LEBLEBİCİOĞLU’na teşekkür ederim.

Değerli fikirlerinden her zaman yararlandığım, çalışmama ışık tutan Prof. Dr. T. CENGİZ’e şükranlarımı sunarım.

Çalışmamdaki Atomik Absorbsiyon okumalarını gerçekleştiren ve yorumları ile katkıda bulunan Prof. Dr. H. HAKERLERLER’e teşekkür ederim.

İhtiyacım olduğu her an destek ve yardımlarını aldığım Doç. Dr. B. O. AKTENER veYard. Doç. Dr. H. TEZEL, sağolun.

Bana her türlü imkanı sağlayan, hep yüreklendiren, emek veren sevgili aileme her şey için minnettarım.

Ve S. PAMİR’e özel teşekkürlerimle!..

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL METOD	16
BULGULAR	22
TARTIŞMA	33
SONUÇ	51
ÖZET	53
SUMMARY	54
KAYNAKLAR	55
EK	64
ÖZGEÇMİŞ	69

## GİRİŞ

İnsanlar arasındaki en yaygın hastalıklardan biri olan çürük, dişhekimliğinin en önemli konularındandır. Ve yapılan birçok araştırmaya karşın etyolojisi, fizyolojisi, fizyopatolojisi, biyokimyası ile henüz çözülmemiş bir problem olarak karşımızdadır.

İzoelektrik noktası pH 5.5 olan, organo-inorganik diş organındaki çürük olayının etyolojisine ilişkin organik ve inorganik yaklaşımlar sürerken, yapının inorganik içeriğinin bariz yüksekliği (ağırlıkça %95) araştırmaları ister istemez demineralizasyon noktasında yoğunlaştırmaktadır. Bugüne değin organo-inorganik yapıdaki bağların zarar görmesinde etkili olan faktörlerin neler olduğu kesin olarak belirlenememiş ancak konuya ışık tutacak birçok araştırma gerçekleştirilmiştir.

Anabilim dalımızda daha önce yapılan bir dizi doktora çalışması ile çürüğe benzer şekilde, minede sertlik azalmasına neden olacak düzeydeki inorganik madde kaybının başlama ve devam etmesinin, sadece hidrojen iyon konsantrasyonuna bağlı bir olay olmadığı, ortamda mevcut ortak iyon konsantrasyonunda (pI) en az pH kadar etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Diğer bir çalışma ile sabit karyojenik bir pH'da değişen oranlarda ortak-iyon, yani kalsiyum ve fosfat iyonu içeren solüsyonların dişin çürümesi üzerine etkisi araştırılmış, ileri konsantrasyonlarda deneysel olarak çürümenin tamamen durdurulabileceği ortaya konmuştur.

pH'in yanında, ortak-iyon etkisinin böylece ortaya çıkarılmasından sonra, çürük çalışmalarındaki bu diziye ek olarak biz de bu çalışmamızda yabancı-iyonların, diğer bir değişle elementlerin dişdeki çürümeyi nasıl ve ne yönde etkilediklerini in-vitro bir araştırma ile göstermeyi amaçladık. Kurguladığımız bu çalışmada Mg, Zn ve Sr katyonlarının karyojenik bir pH'da tek başlarına ve yine aynı pH'da Ca iyonu ile birlikte davranışlarını inceledik.



## GENEL BİLGİLER

Diş kronunun anatomik olarak en dışta mine dokusu ile örtülü olduğu hepimizce bilinmektedir. Doğaldır ki çevresel faktörlerle ilk karşılaşan ve bu etkilere en çok maruz kalan doku minedir. Buna göre çürük atağından ilk etkilenen dişin mine dokusu olup, çürük araştırmalarında biyokimyasal ve ultrastrüktürel özellikleri, içinde bulunduğu çevre ile ilişkileri ve çürük mekanizmasının ortaya çıkarılması açısından mine ve mine lezyonları büyük önem taşımaktadır.

Biyokimyasal açıdan incelendiğinde sağlam minenin ağırlığının %96 sının inorganik materyal, %1 inin organik materyal ve %3 ünün de sudan oluşmuş yüksek oranda mineralize bir doku olduğu görülür. Hacımsal olarak bu kompozisyon %89 inorganik materyal, %2 organik materyal %9 su şeklindedir<sup>(9,67)</sup>.

Ultrastrüktürel açıdan ise sağlam mine yüzeyi perikimati ve imbrikasyon çizgileri ile, nisbeten düzgün karakterize edilmiştir. Yüzeye yakın bölgelerde prizmaların uniform görünüşde olup birbirlerine paralel uzandıkları saptanmıştır. Ara sıra yüzey depresyonları görülür ki bunlar mine prizmalarının yüzey sonlanmalarını gösterir. Kama şekilli defektler olarak adlandırılırlar ve yüzeyde 3-5 mikron genişlikte olup, 15 mikron derinlikte mine içine uzanabilirler. Bu defektlerin minenin hipomineralize alanlarını gösterdiği ve genellikle organik pelikülle dolu

olduğu saptanmıştır. Sağlıklı minenin yüksek oranda mineralize doğası ve %0.2'lik boşluk hacminin SEM ile gösterilmesi nisbeten düzgün görünüşünü açıklamaya yardım eder<sup>(9,39,67)</sup>.

Minenin fibriler organik matrisi üzerine ince yapı araştırmaları bazı teknik zorluklar nedeni ile az sayıda olup, kesin olarak ortaya konamamakla birlikte, mineralizasyonun üzerinde gerçekleştiği fibriler protein yapının minede keratin olduğu bilinmektedir. Bunun yanısıra dokuda lipid ve mukopolisakkarit fraksiyonlarının varlığından da sözedilmektedir<sup>(8,9)</sup>.

Çürük atağının ilk devrelerinde minede yer alan kimyasal değişiklikler henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. İlk olayın organik matris kaybı mı yoksa demineralizasyon mu olduğu konusunda henüz bir anlaşmaya varılamamıştır. Çürük olayında minede meydana gelen boşlukların henüz başlayan gelişimini açıklayan iki temel hipotez vardır. Darling<sup>(21)</sup> bu boşlukların minenin eriyebilir organik matrisine yapılan atak sonucu büyük protein moleküllerinin uzaklaştırılması ile olduğunu iddia ederken, ilk olayın mineralin erimesi Şeklinde olduğunu öne süren demineralizasyon hipotezini destekleyen daha fazla kanıt bulunmaktadır.<sup>(28,45)</sup>

Diş organının organo-inorganik yapısına ve çürük oluşması için mikrop ve monosakkarit içeren yiyeceklerin ağızda buluşması gerektiğinin ortaya konulmasına karşın; yapının inorganik içeriğinin bariz ykseklıği ve çürüğün karbonhidratlardan asit yapma gücündeki mikroorganizmalarca oluşturulduğu gerçeğine dayanılarak, bugün çürük araştırmaları çoğunlukla asit karşısında dişin davranışını açıklamaya yönelmiş ve gözler demineralizasyon olayına çevrilmiştir<sup>(8,9,28,36,45)</sup>.

Günümüzde mine çürüğünün bir demineralizasyon olayı ile başladığı, olayın temelinde bir apatit kristal yıkımı olduğu ağdaş araştırcıların tümü tarafından benimsenmiştir. Ancak bu kristal yıkımının minenin hangi bölgesinde ilk olarak ortaya çıktığı konusunda henüz fikir birliğine varılamamıştır<sup>(45)</sup>. Kristal yıkımının ilk olarak interprizmatik alanda başladığını

bildiren<sup>(34,44)</sup> araştırmaların yanısıra prizma özlerinden başlayan yıkımın Retzius çizgileri boyunca ilerlediğini bildirenler<sup>(35,79)</sup> de vardır. Bunlara karşın kristalit çözümlerinin başlamasında minenin intraprizmatik ya da interprizmatik alanlar gibi bölgesel özelliklerin önemli rol oynamadığı görüşü de bir grup araştırıcı tarafından desteklenmektedir<sup>(39,45,79)</sup>.

Atak noktası neresi olursa olsun bilinen odur ki çürük asit üreten plakla örtülü minedeki dinamik demineralizasyon-remineralizasyon etkileşiminin sonucudur<sup>(5,8,9,43)</sup>.

Çürükde ilk makroskobik bulgu **beyaz nokta** veya bu özgün lezyonun mineye işleyen eksojen pigmentlerle boyanmasının sonucu olarak gelişen **kahverengi nokta** lezyonlarıdır. Haikel ve arkadaşları<sup>(35)</sup> beyaz ve kahverengi nokta lezyonları arasında ultrastrüktürel bir farklılık olmadığını ortaya koymuşlardır. Bugün, başlangıç çürük lezyonları, başka bir deyişle beyaz nokta lezyonları, birbirinden açıkça ayırt edilebilen dört ayrı zon halinde görülmektedir. Bu zonlar gerek mikroradyografi gerekse polarize ışık mikroskobu teknikleri ile birçok araştırmacı tarafından açıkça gösterilmiştir. Bu tabakalar, içten dışa doğru:

Yarı saydam zon

Koyu zon

Lezyon gövdesi

Yüzey zonu

şeklinde sıralanmaktadır.

#### **YARI SAYDAM ZON**

Bu zon lezyonun dentin dokusuna doğru ilerleyen ön yüzünde yer alan ve sağlam mineden sapma gösteren ilk zondur. Sürekli diş çürüklerinde %50, süt dişi çürüklerinde %25 oranında bulunduğu bildirilmiştir, ortalama genişliği 40 mikrondur<sup>(65)</sup>.



Bu zonun bir hipermineralizasyon bölgesi veya demineralizasyona daha dirençli olduğu düşünülmektedir. Bir araştırmacı yarı saydam zonun oluşumunu canlı doku reaksiyonuna bağlarken, bir diğeri bu zonun invitro olarak oluşturulabileceğini göstermiş ve sistemik kaynaklı bir hipermineralizasyon bölgesi olamayacağını öne sürmüştür. Kontakt mikroradyografi tekniğini kullanarak bu zonda herhangi bir mineral kaybı olmadığını, minedeki eriyebilir organik materyal kaybı ile oluştuğunu öne sürerek boşluk hacmini %1 olarak bildirmiştir<sup>(21)</sup>.

Yarı saydam zon longitudinal bileme preparatlarının sadece mine ile benzer kırma indislerine sahip Kanada balsamı ve kinolin gibi şeffaflaştırma maddeleri ile incelenmesinde görülmektedir<sup>(65)</sup>.

İlk kez Crabb ve Mortimer<sup>(13)</sup> mikroradyografileri iki boyutlu mikrodensitometre ile inceleyerek bu zondaki mineral kaybını ispatlamışlardır. Minede çürük atağına ait ilk tabaka olan yarı saydam zon %1.2 veya %1 mineral kaybını içermektedir. Bu sonuçlar magnezyum kaybının da oluştuğunu göstermektedir; komşu sağlıklı mine ile yarı şeffaf zonun ortalama magnezyum içerikleri arasında ağırlıkça %12 lik fark bulunmaktadır.

Daha sonra Hallsworth<sup>(37)</sup> kaybedilen mineralin karbonatdan da zengin olabileceğini göstermiştir Ultrastrüktürel düzeyde bu magnezyumdan ve karbonatdan zengin materyalin öncelikli uzaklaşması için üç olasılık öne sürülmektedir:

- a- Kristal yüzeylerinin dağlanması; minedeki magnezyumunun büyük oranda apatit kristallerinin yüzeyinde veya yüzeye yakın bölgelerinde bulunduğu inanılmaktadır.
- b- Yapılarında nisbeten daha yüksek konsantrasyonda magnezyum bulunan kristallerin öncelikli erimesi.
- c- Belki de minede kemikte tanımlanan amorf kalsiyum fosfat fazına benzer bir fazın var olup öncelikli olarak bu fazın erimesidir. Amorf kalsiyum fosfat, magnezyum ve karbonat ile stabilize edilebilir.

Yapısı ne olursa olsun magnezyum ve karbonatdan zengin kalsiyum fostat kristalleri, apatit kristallerine oranla asit atağından daha kolay etkilenip minede çürüğe hassas bir yapı oluşturabilir. Bu bulgular en erken histolojik değişikliklerin, magnezyum ve karbonatdan zengin mineralin kaybı ile birlikte olduğu sonucunu göstermektedir. Bu mineral ilk atağın başladığı yer olduğuna inanılan prizma sınırları ve prizma boyunlarında lokalize olabilir<sup>(9,28,36,46)</sup>.

### KOYU ZON

Sağlam mineden sapma gösteren ikinci bölge koyu zondur ve kanada balzamu veya kinolin emdirildiğinde ışık mikroskopunda kahverengi görünür. Görülme sıklığı sürekli dişlerdeki mine lezyonlarında %85-90, süt dişlerinde ise %85'dir<sup>(21)</sup>.

Silverstone<sup>(66)</sup> sağlıklı, çürük, ve yapay olarak çürük elde edilmiş minede yaptığı deneysel remineralizasyon araştırmalarında, doğal ve yapay lezyonları in-vitro olarak tükrük veya sentetik kalsifikasyon sıvılarına daldırılmış ve bu çalışmaların sonunda her durumda da boşluk hacimlerinde belirgin bir azalma olduğunu saptamıştır. Daha sonra bu lezyonların kinolin ile incelenmesinde gözlenen en belirgin değişiklik, koyu zonun sınırlarının mine yüzeyine yani lezyonun gövdesine doğru genişlemesidir. Bu bulgulara ilaveten, daha önce koyu zon göstermeyen lezyonlar sentetik kalsifikasyon sıvıları ile işleme sokulduklarında, yarı saydam zon ile lezyon gövdesi arasında koyu zon göstermişlerdir. Sonuçta lezyon gövdesinin bir kısmının koyu zonun histolojik özelliklerini kazandığı bildirilmiştir. Bunlara ilaveten, bir grup araştırmacı SEM ile yaptıkları araştırmaları sonucunda bu zonda remineralizasyonu tarif eden olayların varlığını bildirmişlerdir<sup>(6,55,66)</sup>.

Ancak her zaman bu zona rastlanılmadığı, görüldüğü lezyonlarda ise zon kalınlığında belirgin değişiklikler olduğu ortaya konmuş ve bu zonun genişliğinin atağın hızı, şiddeti ve minenin yapısal özelliklerine bağlı olduğu öne sürülmüştür. Daha sonraki çalışmalarla atağın

hızının aslında asidifiye jellerdeki kalsiyum, flor, fosfat iyonlarının konsantrasyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir<sup>(13)</sup>. Bir grup araştırmacı bu zondaki mineral kaybını %2-4 verirken<sup>(21)</sup>, bir diğer grup %6 olarak bildirmişlerdir, ayrıca bu zonda da sağlam mineye oranla %12 lik magnezyum kaybı olduğu saptanmıştır<sup>(36)</sup>.

### LEZYON GÖVDESİ

Mine çürüğünde asit atağından nisbeten etkilenmemiş yüzey zonu ile koyu zon arasındaki tüm alanı kaplayan bu zon, lezyonun en büyük kısmını oluşturur. Bu bölgede Retzius çizgileri daha belirgindir<sup>(65)</sup>.

Bir grup araştırmacı çürük lezyonların mikroradyografik görüntülerini incelemişler ve demineralizasyonun prizmalar boyunca interprizmatik maddeyi prizma korlarından daha fazla etkileyerek içeriye doğru işlediğini, aynı zamanda Retzius çizgileri boyunca yayıldığını öne sürmüşlerdir<sup>(34)</sup>. Bugün halen lezyon gövdesinde çürük atağının dokuyu etkileme şekli üzerinde görüş birliğine varılmış değildir. Öncelikli olarak interprizmatik<sup>(34,44)</sup>, intraprizmatik<sup>(35,79)</sup> yada her ikisinin eşit olarak etkilendiğini<sup>(39,45,79)</sup> öne süren araştırmacılar vardır. Öyle yada böyle normal yapıdan farklı ilk değişiklikler lezyon gövdesinde gözlenir ve bu zon anlatılan diğer zonların aksine hem sulu hem de susuz emdirme maddelerine karşı benzer şekilde davranmaktadır. Lezyonun gövdesindeki boşluk sistemine kinolin ve oktanol gibi büyük moleküllerin bile serbestçe işleyebildiği gösterilmiştir. Araştırmacılar sağlam mine ile karşılaştırıldığında bu zonda birim hacimde %24 oranında mineral kaybı olduğu, aynı zamanda magnezyumun da ortalama %24 oranında azaldığını belirtmişlerdir<sup>(36,37)</sup>.

Bazı araştırmacılar lezyonun gövdesinden geçen ve bu zona çizgili bir görünüm veren iyi mineralize bantların varlığını vurgulamışlar ve bu bantların remineralizasyon sahalarını gösterebileceğini belirtmişlerdir<sup>(46,65)</sup>.

## YÜZEY ZONU

Mine ürüğünün yüzey zonunun, yüzey altındaki lezyon gövdesini saran nisbeten etkilenmemiş, bozulmamış mine sahası olduğu gösterilmiştir. Bir araştırmacı yüzey zonu altındaki lezyon gövdesinin boşluk hacmi %25'i geçse bile, bu zonu boşluk hacminin %1 ile 5 arasında olduğunu bildirmiştir<sup>(64)</sup>. Beyaz nokta lezyonlarının bileme preperatlarının radyografilerinde iyi mineralize yüzey tabakası bulunmuş; bu bulgu polarize ışık mikroskobu veya mikroradyografi kullanan sayısız araştırmacı tarafından desteklenmiştir<sup>(35,38,39,52,64)</sup>.

Küçük ürük lezyonlarını örten sanki el değmemiş yüzey zonunu açıklamak için başlıca iki teori öne sürülmüştür: Birincisi, yüzey minesinin yapısal özelliklerine bağlı olarak, çürüğe daha dirençli olduğu şeklindedir. Yüzey minesinin biyokimyasal farklılıkları yüksek derecede mineralizasyonu, düşük su içeriği, bu bölgede iz elementlerin, yani yabancı iyonların daha yüksek seviyeleri (F,Zn,Rb,Cl) ve düşük karbonat içeriği şeklinde sıralanmaktadır<sup>(64)</sup>.

Son zamanlarda, bazı araştırmacılar tarafından öne sürülen ikinci teoriye göre, mine yüzey zonunun, yüzey altı lezyonlardan özölen minerallerin depozisyonu ile olduğu sonucu geçerlilik kazanmıştır<sup>(2)</sup>.

Bu çalışmalarda nisbeten bozulmamış iyi mineralize yüzey zonunun, plakdaki doygun solüsyondan ve yüzey altı çözünmesinden ayrılan kalsiyum ve fosfat iyonlarının mine yüzeyine çökeldiği bir remineralizasyon bölgesi olduğu gösterilmiştir<sup>(67)</sup>. Bu zon, altında uzanan lezyonu kavitasyondan korur, fakat in-vivo ve in-vitro remineralizasyonu engeller. Mine ürüğünün in-

vitro olarak remineralizasyonu mümkündür, fakat kalsifikasyon sıvılarına defalarca daldırılmayı gerektirir. Eğer yüzey zonu bütünlüğünü korurken pöröz bir hale getirilirse belki de altındaki lezyonun gövdesinin remineralizasyonu kolaylaştırılabilir düşüncesinden hareketle aynı araştırmacılar çürük benzeri lezyonların asit ile dağlanması incelemiştir<sup>(21,64)</sup>. Çürüğe benzer lezyonların asit ile dağlanması, dağlanmış mine yüzeyinden mineral kaybına ve bu yüzeyde kalitatif değişikliklere neden olmuştur. Yüzey kaybının derecesi hem dağlama süresi, hem de solüsyonun çinko oksit ile tamponlanıp tamponlanmadığına bağlı bulunmuştur. Polarize ışık mikroskobu ve SEM çalışmaları çürük benzeri lezyonların fosforik asit ile dağlanmasının sağlam minedekine benzer görüntü verdiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte çinko oksit ile tamponlanmış fosforik asitle yapılan dağlama işlemi sonucunda, yüzeyleri daha uniform pöröz bir örtü ile kaplı olduğu görülmüştür. Çinko oksit ile tamponlu fosforik asitle dağlanmış lezyonlar, altındaki lezyonu asit etkilerinden koruyacak bir suda çözünmez yüzey örtüsü göstermiştir. Fosforik aside çinko eklenmesi ile çinko fosfat formasyonuna bağlı olarak minenin eriyebilirliğinin önlendiği öne sürülmektedir. Kullanılan tamponlanmış dağlama solüsyonundaki çinko oksidin kalsiyum ve fosfat iyonları ile çinko-kalsiyum-fosfat presipitasyonu oluşturacağı da düşünülebilir. Bu yüzey presipitatu bir dereceye kadar dağlama işlemi boyunca mine yüzeyini koruyacaktır. Gerçekten de çinko, lezyon içinde bileşik oluşturup remineralizasyonu kolaylaştırıp, hızlandırabilen önemli bir komponent olabilir<sup>(21,39,67)</sup>.

Bu arada yüzey tabakası boyunca küçük geçitlerin varlığına çok az dikkat edilmiş olması şaşırtıcıdır. TEM ve SEM incelemeleri belirli sayıda yapısal değişikliklere işaret etmektedir. Bu yüzden bozulmamış mine yüzey tabakası kavramı tekrar irdelenmelidir. Haikel ve arkadaşları<sup>(35)</sup> çalışmalarında 0.1 M sodyum laktat asit tamponunda %20 lik jelatin solüsyonu ile elde ettikleri yapay çürük lezyonlarının yüzey tabakalarını ultrastrüktürel düzeyde incelemiştir. Araştırmacılar yüzey minesinde aslında diazonlarla bağlantılı olarak Hunter-

Schreger bantları yönünde uzanan mikrokanalların varlığını tanımlamışlar ve bu kanallar ile prizma kenarlarının yönleri arasında ilişki olmadığını belirtmektedir.

In-vitro olarak oluşturulan yapay çürük lezyonlarında görülen bu gibi defektler in-vivo çürük lezyonlarında pek görülmez ve bu açıdan iki lezyon tipi birbirinden oldukça farklıdır. Bundan dolayı, çalışmalarda bu gibi yapay çürük lezyonları model olarak kullanılırken çok dikkatli olunması gerekmektedir<sup>(35,64)</sup>.

Yüzey tabakasının mineral içeriği, öncelikle demineralize edici tamponun doygunluk derecesi ve biraz da solüsyonun pH'i ile belirlenmektedir. Yüzey tabakasının kalınlığı ve mineral içeriğinin florapatit ve hidroksiapatite göre doygunluk derecesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(78)</sup>.

Beyaz nokta lezyonu ve bu lezyona ait zonların bu şekilde incelenmesinin yanı sıra, bazı araştırmacılar asit etching tekniği kullanarak insan minesinin mineralinin çözünme hızının yüzeyden derine gittikçe arttığını kalitatif olarak göstermişlerdir. Bununla birlikte, karbonat içeren apatitlerin çözünme hızının karbonat içerikleri ile doğru fakat flor içerikleri ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Mine dentin sınırına doğru giderek artan karbonat ve magnezyum konsantrasyonları göz önüne alındığında, mine dentin sınırına doğru giderek artan eriyebilirlik hızının, karbonat ve magnezyum içeriklerinin gradyanları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir<sup>(72)</sup>.

Cengiz<sup>(89)</sup>, çürüğü dış etkiler nedeni ile dişin biyokimyasal yapısında dolayısıyla mikrostrüktüründe ortaya çıkan ilk irreversibl değişimlerdir şeklinde tanımlamış ve çürük deyiminin olaylar dizisini şöyle açıklamıştır:

**I - Çürük öncesi olayları (Predisposition):**

**a - Plak teşekkülü ve yaşlanması,**

b - Plak pH na etki eden faktörler. Su, tükürük ve plak yaşı,

c - İmmünolojik faktörler , yani plak florasının inhibisyonu.

2 - Asıl çürüme olayı ve ona eşlik eden olaylar:

a - Kimya bağının kopması,

b - Demineralizasyon ve remineralizasyon hızları arasındaki fark ve bağ kopmasına karşı koyuş,

3- Asıl çürüme sonrası olayları:

a - Kalsiyum kaybının irreversibl hale gelmesi ve kavitasyonun başlaması anlamına gelen pasivizasyon,

b - Depolimerizasyon,

c - Renklenme,

ve asıl çürüme olayı ile pasivizasyon arasında olayın reversibl olduğunu bildirmiştir. Organo-inorganik yapıdaki bir kimya bağının kopması ile asıl çürüme olayının başladığını ve bu bağın kopması için bir enerji miktarının moleküle dışarıdan verilmesi gerektiğini vurgulayarak **Karyojenik Enerji Kuantumu** teorisini ileri sürmüştür. Ve karyojenik enerji kuantumunun her pH için ayrı ayrı tayin edilmesi gerektiğini belirtmiştir<sup>(8,9)</sup>.

Bazı metaller dişde eser düzeyde bulunduğu için “çürükde iz element veya yabancı-iyon etkisi” diye adlandırabileceğimiz konuda yapılan çalışmaların kısıtlıdır. Buna bağlı olarak elde yeterli derecede ve tatmin edici bilgiler olmadığı gibi, bu araştırmaların sonuçları da birbirleri ile tutarlı değildir.

İçme suyunda büyük miktarlarda bulunan substratların, yada metal iyonlarının çürükle direkt veya indirekt ilişkisi olabileceğine dair bir görüş ortaya atıldıktan sonraki erken dönem çalışmaları, flor ile diş çürüğü arasındaki bağlantıyı ortaya koymuş, ancak daha sonraki yıllarda

flor dışındaki birkaç iyon da, epidemiyolojik çalışmaların bir sonucu olarak, çürük prevalansı ile ilişkili bulunmuştur<sup>(32)</sup>.

Dünyanın bir çok bölgesinde çürük prevalansındaki önemli farklar bu bölgelere ait toprak, bitki örtüsü ve sudaki iz elementlerin varyasyonundan kaynaklanmakta ve iz elementler çürük prosesini etkileyebilmektedirler<sup>(20)</sup>.

Son 30 yılda insan, hayvan ve laboratuvar çalışmalarından elde edilen veriler de yabancı iyonların tek başlarına yada florla birlikte diş çürüklerini etkileyebileceği yolundadır. Bunlardan stronsiyum, lityum, vanadyum gibi bazıları düşük çürük oranı ile ilişkili bulunmuştur. Diğer yandan kadmiyum, kurşun, manganez ve baryumdan ibaret birçok sayıda iz elementin de çürüğü arttırdığı ileri sürülmektedir. Üçüncü bir grubu oluşturan çinko, demir, sülfür ve yttriumun diş çürüğüne etkilerine dair yeterli kanıt olmaması onların hakkında daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğunu gösterir. Yüksek konsantrasyonlarda selenyumun artmış çürük oranı ile ilişkili olduğu görülmüş ancak yeterli düzeylerinin de iyi bir matris formasyonu için önemli olduğu belirtilmiştir. Stronsiyum ve çinkonun başlangıç demineralizasyonunu takiben önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir<sup>(40)</sup>.

Sert su genellikle kalsiyum ve magnezyum varlığına bağlıdır; bununla birlikte demir, manganez ve diğer metaller de sertliğe katkıda bulunurlar. Suyun sertliği ile çürük prevalansı arasındaki ilişki üzerine bildiriler muhtemelen flor etkisini düşündürmekten uzaktır. Bazı araştırmacılar, belirli iyonların diş çürüğünü önlemekten çok artırabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak bu iyonlar ve diş çürük prevalansındaki artışla ilgili yeterli kullanılabilir bulgular pek azdır<sup>(32)</sup>.

Diş minesindeki önemli inorganik komponentlerden biri olan magnezyum asit solubilitesi ve buna bağlı olarak diş çürüğü ile yakından ilişkili bulunmuştur. Mine, erken diş çürüğü süresince meydana gelen aside maruz kaldığında, kalkan ilk doku magnezyumdan zengindir.



Magnezyum ilaveli diyetle beslenen hayvanlarda çürük düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Bu artmış asit solubilitesi kristalizasyon üzerine magnezyumun kötü etkisinden kaynaklanabilir. Magnezyumun çürük artırıcı bir etken olarak, mine mineralizasyonunu önemli derecede engellediğine ilişkin çalışmaların <sup>(2,58,59,69,75)</sup> yanısıra, yüksek düzeyde magnezyum içeren sert su ile çürük prevalansındaki azalma arasında ilişki gösterenler de vardır <sup>(12)</sup>. Özellikle diş çürüğünün önlenmesinde magnezyum ile florun birlikte etkisini gösteren epidemiyolojik çalışmalarda dikkat çekmektedir <sup>(12,53)</sup>.

Mine gelişiminde magnezyumun rolünün karışık kalmasına, ultrastrüktürel lokalizasyonu ve orjinal fonksiyonunun kesin olarak anlaşılmasına karşın açık olan odur ki; çürük atağının erken safhasında dokudan ilk ayrılan magnezyumdan zengin materyal olup, bu onun doku içerisinde süratle girilebilecek alanları tuttuğuna işaret eder <sup>(36,58,59)</sup>.

Çinko da kalsiyum ve magnezyum gibi tükürük ve plakda bulunur. Çinko ve kalsiyum yarışmacı iki iyon olup, apatit örgü içinde yer değişimi olasıdır. Brudevold ve arkadaşları<sup>(7)</sup> birçok yabancı-iyon üzerinde çalışmış, ancak yalnızca dişdeki çinko konsantrasyonunu florunkine yakın bulmuşlardır.

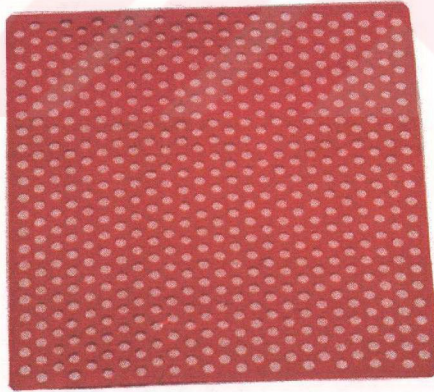
Ayrıca çinkonun nisbeten uzun süre ağız içinde sabit kalıp hem çürük hem de periodontal hastalıkların içerdiği plak bakterilerinin metabolizmasındaki anahtar alanları inhibe ettiği bilinmektedir <sup>(20,30,31,60)</sup>. Diş çürüğü ile çinkonun ilişkisi üzerine epidemiyolojik veriler, diğer yabancı-iyonlarla karşılaştırıldığında seyrekler. Papua-Yeni Gine'deki geniş yabancı-iyon çalışmaları ve diğer bazı araştırmacıların sonuçları, çinkonun çürükle hiçbir ilişkisi olmadığı şeklindedir. Bununla birlikte, bir araştırmacı gurubu da çinko ve çürük arasında negatif bir korelasyon göstermiştir. Çinkonun çürük üzerine etkisine dair hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, çürükte bir azalma gözlenmiştir <sup>(20)</sup>.

Stronsiyum da kalsiyuma benzer bir katyon olup, mine apatitlerinin fiziksel özelliklerinde değişiklik oluşturacak biçimde kalsiyumla yer değiştirebilir. Makaleler minedeki ve plaktaki yüksek stronsiyum ile düşük çürük oranını ilişkilendirmiş ve son zamanlarda birçok hayvan çalışması içme suyunda bulunan stronsiyum ile ratlardaki çürüğün inhibe edildiğini göstermiştir. Stronsiyumun florla kombine etkisi ve remineralizasyonda oynadığı rol üzerine de çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu konuda hayvanlar üzerinde yapılan birçok çalışma, epidemiyolojik ve in-vitro çalışmalar stronsiyumun kariostatik olduğu noktasında birleşmektedir<sup>(4,54,79)</sup>. Diş çürüğündeki muhtemel rolleri açısından bunun gibi daha başka iz elementlerle de çalışılmış ancak çalışmalar söz konusu elementlerin çürüğü nasıl etkilediklerini açıkça gösterememişlerdir.

Bütün bu bilgilerin ışığında ve ortak-iyon etkisinin, yani kalsiyum ve fosfat etkisinin, anabilim dalımızda daha önce gerçekleştirilen çalışmalarla ortaya konmasından sonra biz de bu araştırmaların devamı olarak çürük üzerine yabancı-iyon etkisini araştırmayı uygun gördük. Bu amaçla çalışmamızda sabit karyojenik bir pH'da, pH=4'de, ve çürüğün durduğu iddia edilen non-karyojenik ortamda magnezyum, çinko ve stronsiyum katyonlarının olayı ne oranda ve nasıl değiştirdiğini incelemeye çalıştık.

## MATERYAL METOD

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğinde aynı yaş grubundaki hastalardan ortodontik amaçla çekilmiş 52 adet küçük azı dişi kullanıldı. Çekilen dişler akar su altında fırça ile artıklarından arındırılarak, çalışma başlayıncaya dek % 10 luk formaldehit çözeltisinde bekletildi. Daha sonra mezyo-distal yönde su altında elmas separe ile ikiye ayrılarak toplam 104 diş örneği elde edildi. Minelerinde  $3,5 \text{ mm}^2$  lik alan açıkda kalacak şekilde her bir örnek pembe mum ile kaplandı. Bu amaçla mum halkalardan yararlanıldı (Resim 1,2).



Resim 1: *Minede  $3,5 \text{ mm}^2$  lik alanı açıkda bırakmak amacı ile kullanılan mum halkalar.*



Resim 2: Pembe mumla kaplanmış diş örnekleri.

#### **Kullanılacak Malzemelerin hazırlanması:**

Deney, 100 ml. lik plastik şişeler içinde gerçekleştirildi. Ayrıca stok solüsyonların korunması amacı ile de plastik şişelerden yararlanıldı (Resim 3).



Resim 3: Deney düzeneği

Bu malzemeler iyon kontaminasyonunu önlemek için saf su ile yıkandı. Ayrıca solüsyonların hazırlanması sırasında kullanılan cam malzemeler kromik asit-saf su ile üç kez yıkandı.

### Çözeltilerin Hazırlanması:

Çalışmada analitik saflıktaki kimyasal maddeler kullanarak birbirinden farklı 8 çeşit sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltisi kullanıldı. Çalışmadaki grupların dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

	N	Mg iyonu 4,5 mM	Zn iyonu 1050 ppm	Sr iyonu 575 ppm
Asetik asit(*) Sodyum asetat(**)	K1	A	B	C
Asetik asit(*) Sodyum asetat(**) 150 mM kalsiyum iyonu(***)	K2	D	E	F

(\*) Uparc ultra-pure

(\*\*) Merck

(\*\*\*) Merck

Tablo 1: Çalışma tablosu

Çalışmada kullanılan 12 litre 0.34 M sodyum asetatla tamponlanmış asetik asit çözeltisi hazırlamak için 17.40 M derişik asetik asit çözeltisinden:

$C_1V_1=C_2V_2$  formülüne göre, ki burada **C=Molarite** ve **V=Hacim**'dir:

$$0,34 \times 12 = 17,40 \times V_2$$

$$0,23448 \text{lt.} = V_2$$

$$234,48 \text{ml.} = V_2$$

asetik asit kullanıldı.

Bu çözelti için gerekli sodyum asetat miktarı;

$$H^+ = K_A \times C_A / C_B \quad H^+ = \text{Hidrojen iyon konsantrasyonu, } K_A = \text{asitlik sabiti,}$$

$$C_A = \text{asit molaritesi, } C_B = \text{baz molaritesidir.}$$

$$10^{-4} = 1,8 \cdot 10^{-5} \times 0,34 / C_B$$

$$6,12 \cdot 10^{-2} \text{ M} = C_B \quad \text{olarak belirlendi.}$$

Molekül ağırlığı 136,08 olan sodyum asetatdan ( $\text{NaCH}_3\text{COO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) 12 lt için alınacak miktar:

$$136,08 \times 6,10^{-2} = 8,328 \text{ gr/lt}$$

$$= 99,936 \text{ gr/12 lt idi.}$$

Çözelti için gerekli asetik asit sodyum asetat miktarları böylece belirlendikten sonra karışım distile su ile 12' lt ye tamamlandı. Solüsyon pH' ı, pH-metrede üç kez okunarak ortalama 3,87 olarak saptandı. Daha sonra altışar litrelik iki kısma ayrılan bu solüsyonlardan birine 150 mmol Ca iyonu verecek şekilde kalsiyum asetat ilave edildi. Molekül ağırlığı 158,12 olan kalsiyum asetatdan " $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ " kullanılacak miktar:

$$158,12/1000 \times 50 = 23.72 \text{ gr / lt}$$

$$= 142.32 \text{ gr /6 lt} \quad \text{olarak belirlendi.}$$

Solüsyonlara magnezyum, çinko ve stronsiyum iyonları eklemek için bu maddelerin asetat tuzları kullanıldı. Gerekli miktarlar Tablo 2 de özetlenmiştir:

A ve D grubu için gereken 4.5 mM Magnezyum için, açık formülü  $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , molekül ağırlığı 214,312 olan magnezyum asetatdan,

$$214,312 \cdot 10^{-3} \quad 1\text{mM}$$

$$\underline{\quad X \quad} \quad 4,5 \text{ m}$$

$$X = 964.404 \text{ mgr / lt} \quad \text{kullanıldı.}$$

B ve E grubunda kullanılan 1050 ppm çinko için; açık formülü  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ , molekül ağırlığı 219,49 olan çinko asetatdan,

$$219,49 \cdot 10^3$$

$$65,380 \cdot 10^3$$

X

1050

X = 3525 mgr/lt kullanıldı.

C ve F grubunda kullanılan 575 ppm stronsiyum için açık formülü  $Sr(CH_3COO)_2 \cdot 1/2H_2O$ , molekül ağırlığı 214,72 olan stronsiyum asetatdan,

$$214,72 \cdot 10^3$$

$$87,62 \cdot 10^3$$

X

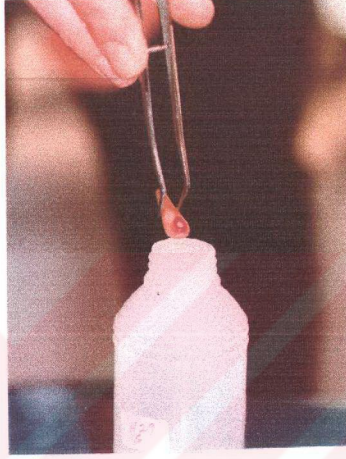
575

X = 1409.08 mgr / lt kullanıldı.

	Açık Formül Molekül Ağırlığı	Kullanılan Miktar (Gram Cinsinden)
$6,12 \cdot 10^{-2} M$ $Na^+$	$NaCH_3COO \cdot 3H_2O$ 136,08	8,328 gr/lt
150 mmol $Ca^{+2}$	$Ca(CH_3CO_2)_2$ 158,12	23,72gr/lt
4,5 mmol $Mg^{+2}$	$Mg(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ 214,312	964,404 mgr/lt (Merck)
1050 ppm $Zn^{+2}$	$Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ 219,49	3525 mgr/lt (Merck)
575 ppm $Sr^{+2}$	$Sr(CH_3COO)_2 \cdot 1/2H_2O$ 214,72	1409,08 mgr/lt (Farmitalia Carlo Erba)

Tablo:2 Çalışmada kullanılan malzemeler ve miktarları

Tampon solüsyonların bu şekilde hazırlanmasından sonra mumla kaplanmış örnekler Tablo 1 de gösterilen şekilde 25 ml solüsyon içeren plastik şişelere atıldı ve dörder günlük aralıklarla dört kez taze solüsyonlarla değiştirildi (Resim 4).



Resim 4: 25 ml'lik çözeltiye bırakılan pembe mumla kaplı örnek

Onaltıncı günün sonunda çözeltilerden dişler çıkarıldı. Bu çözeltilerin Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde değerlendirilebilmeleri için, sodyum asetatla tamponlu asetik asit grupları 25 kez, 150 mmol kalsiyum içeren sodyum asetatla tamponlu asetik asit plan 5000 kez seyreltmeye tabi tutuldu. Bu sırada, interferansı önlemek için solüsyonlar % 0.2 olacak şekilde lantan ilave edildi. Kör ve standartlarda da işlem aynen tekrar edildi.

Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde kalsiyum değerleri 3 kez okundu. Elde edilen ortalama kalsiyum değerleri, K<sub>1</sub>,A,B,C grupları için  $C_1 = 0,0183 \times C_2 - 0,0180$  şeklinde regresyon denkleminde, K<sub>2</sub>,D,E,F grupları için  $C_1 = 0,0172 \times C_2 - 0,10521$  şeklinde regresyon denkleminde yerlerine konup, seyrelme faktörleri ile çarpılarak dişlerden çözeltiye geçen kalsiyum miktarları bulundu (Bknz: EK ).

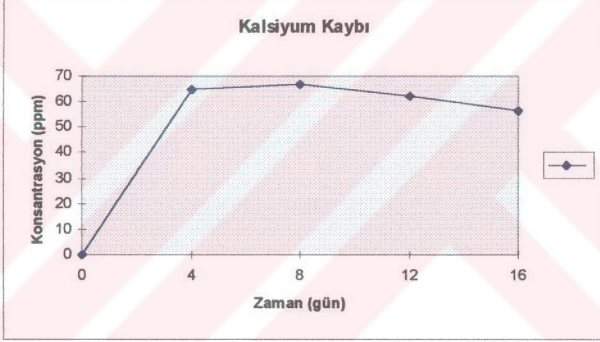


## BULGULAR

Çalışmamızda elde edilen değerlerin istatistiksel karşılaştırılması Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezi (EBAUM)'de yapılmıştır. Sonuçların değerlendirilmesinde varyans analizi testinden yararlanılmıştır.

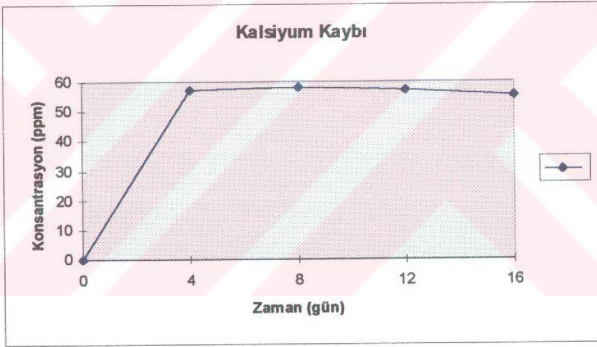
K<sub>1</sub>, A, B, C, K<sub>2</sub>, D, E, F gruplarında, dişlerden çözütilere geçen kalsiyum miktarlarına ilişkin elde edilen sonuçlar aşağıda grafik tablolar ve EK bölümünde sayısal olarak gösterilmiştir.

Gruplarda zamana göre kalsiyum geçişine bakıldığında; K<sub>1</sub> grubunda (Asetik asit-Sodyum asetat), 1.ve 16. günler arasındaki dörder günlük her dört periyotta da dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarlarında istatistiksel açıdan fark yoktur ( $p > 0.05$ ) (Grafik 1)



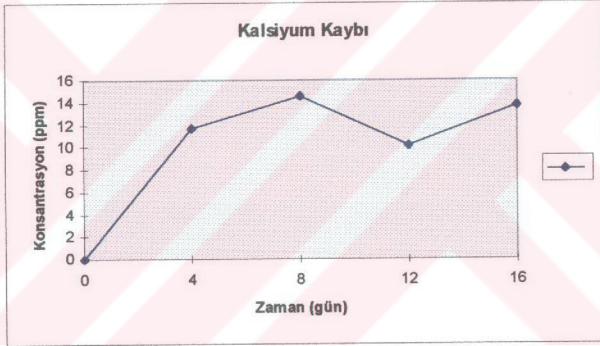
Grafik 1: K<sub>1</sub> grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

Aynı durum magnezyum iyonu eklenmiş sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltilisine ait A grubu için de geçerlidir ( $p < 0.05$ ) (Grafik 2).



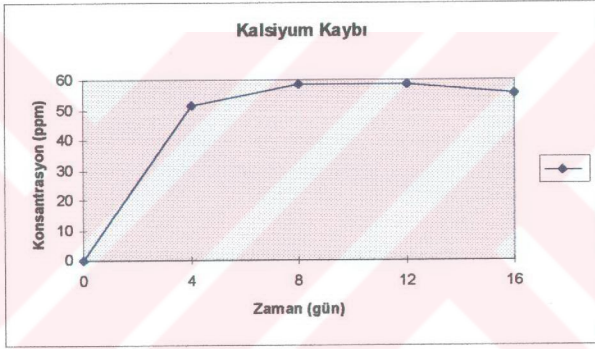
Grafik 2: A grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları

Ancak çinko iyonu eklenmiş B grubunda günlere göre dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Grafik 3).



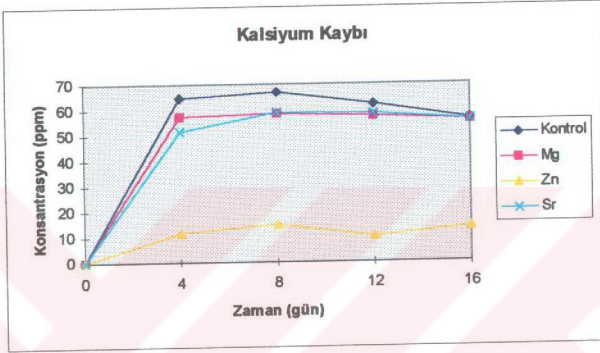
Grafik 3: B grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

Aynı şekilde Stronsiyum ilaveli grupta da günlere göre solüsyona geçen madde miktarları arasındaki istatistiksel fark görülmektedir ( $p < 0.05$ ) (Grafik 4)



Grafik 4: C grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

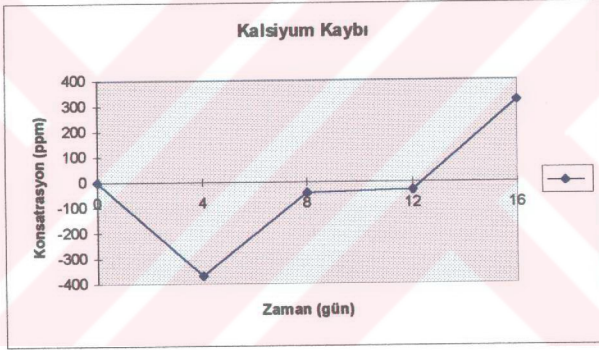
Sodyum asetat ile tamponlanmış asetik asit solüsyonlarına ait K<sub>1</sub>, A, B ve C guruplarındaki kalsiyum kayıpları tek bir grafikte incelendiğinde, çinkonun çürük inhibisyonundaki rolü açıkça izlenmektedir (Grafik 5).



Grafik 5: K<sub>1</sub>, A, B ve C guruplarında 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

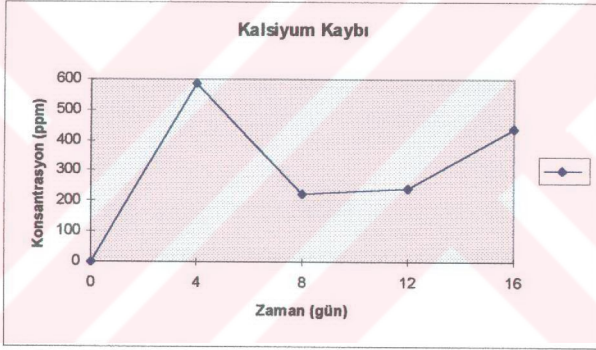
Sodyum asetatla tamponlanmış asetik asit çözeltilerinde, dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları incelendiğinde, deney guruplarından yalnızca çinko iyonu içeren tampon solüsyonun yani B grubunun diğerlerine oranla bariz biçimde dişden solüsyona kalsiyum geçişini azalttığı gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ). K<sub>1</sub>, A ve C gurupları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

150 mmol kalsiyum iyonu eklediğimiz sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltisinde ilk dört günlük örnek ortalamasına bakıldığında, dişden solüsyona kalsiyum geçişinin ötesinde, dişe doğru bir kayma gözlenmiş, ikinci ve üçüncü dört günlük periodda bu durum azalarak devam etmiş, dördüncü dört günlük periodda ise dişden solüsyona bir miktar iyon geçişi söz konusu olmuştur ( $p<0.05$ ) (Grafik 6).



Grafik 6:  $K_2$  grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

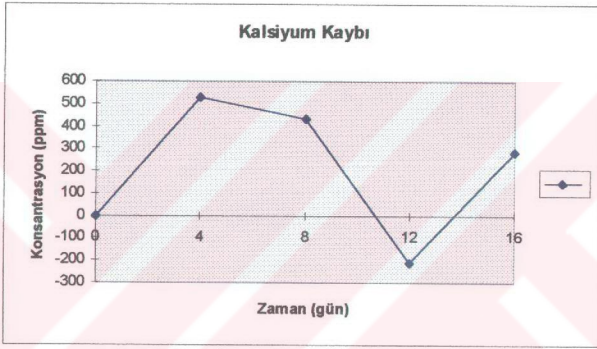
150 mmol kalsiyum içeren, magnezyum ilaveli sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltisi olan D grubuna ait sonuçlar incelendiğinde de kalsiyum alışverişi açısından günler arasında fark görülmektedir ( $p < 0.05$ ) (Grafik 7).



Grafik 7: D grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

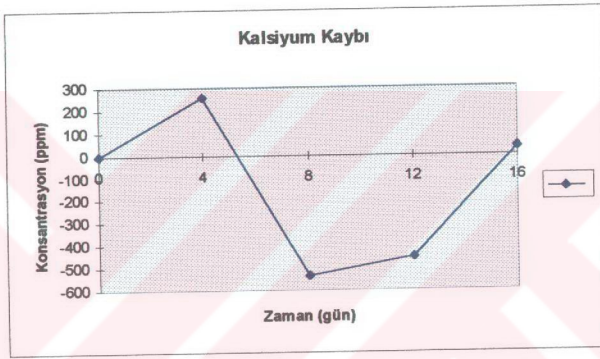


Aynı şekilde çinko ilaveli, 150 mmol kalsiyum içeren sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltisi olan E grubunda, günler arasında kalsiyum alışverişi açısından fark görülmektedir ( $p<0.05$ ) (Grafik 8).



Grafik 8: E grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

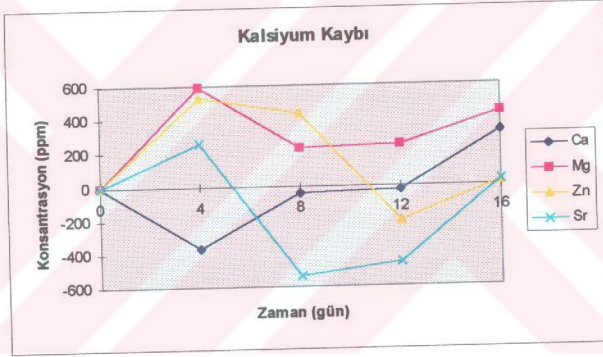
Stronsiyum ilaveli, 150 mmol kalsiyum içeren sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltilisi olan F grubunda, günlere göre, diş-solüsyon arasındaki kalsiyum alışverişi istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Grafik 9).



Grafik 9: F grubunda 16 gün boyunca dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları

Sonuç olarak her dört grupta da ( $K_2$ , D, E ve F) diş-solüsyon arasında kalsiyum alışverişi günlere göre fark göstermektedir.

150 mmol kalsiyum içeren sodyum asetatla tamponlu asetik asit deney grupları (K<sub>2</sub>, D, E ve F) tek bir grafik altında incelendiğinde (Grafik 10), K<sub>2</sub> ile D grubu (magnezyum ilaveli) ve E grubu (çinko ilaveli) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Ancak K<sub>2</sub> grubu ile F grubu (stronsiyum ilaveli) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ).



Grafik 10: K<sub>2</sub>, D, E ve F gruplarında 16 gün boyunca dışardan solüsyonlara geçen kalsiyum miktarları.

## TARTIŞMA

Bir katı maddenin bir sıvı içinde erimesi:

a- Önce bu katının ve sıvının türüne bağlıdır.

b- Sıvıda bulunan iyonlarla katıda bulunan iyonlar aynı ise erime azalır. Bunlara ortak iyon adını veririz ve erimenin azalması bu iyonların konsantrasyonu ile orantılıdır.

c- Ortamda yani sıvıda mevcut ortak olmayan, yabancı-iyonlar, ortak olanların aksine erimeyi hızlandırır.

d- Kompleksleşme olayı da katının erimesini artırır.

Mine solubilitesi de bir katı maddenin bir sıvı içinde erimesi şeklinde düşünülebilir.

Daha önce anabilim dalımızda gerçekleştirilen iki çalışma ile ortam pH sı ve ortak iyon etkisi incelenmiş, ortam pH sına bağlı olarak, değişen oranlarda ortak iyon içeren solüsyonlar dış çürüğü üzerinde etkili bulunmuş ve hatta ileri konsantrasyonlarda deneysel çürüme tamamen durmuştur<sup>(1,10,70)</sup>. Gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda biz de yabancı iyonların dış çürüğü üzerine etkisini inceledik.

İn-vitro çürük oluşturmak için günümüzde çeşitli jel ve aqueous sistemler geliştirilmiştir. Bunlar Pearce<sup>(55)</sup> tarafından üç ana grubda incelenmiştir: Ajite aqueous sistemler, non-ajite aqueous sistemler ve non-ajite jel sistemler Ajite sistemlerin üstünlüğü yalnızca aqueous faz örneklerinin geri çekilmesi, kimyasal reaksiyonların izlenebilmesi değil, aynı zamanda reaksiyonların kontrol edilebilmesidir. Jel sistemlerde, jel iyonların

diffüzyonunu yavaşlatmak ya da kısıtlamak için kullanılmıştır. Bu sistemler kalsiyum fosfat, flor ya da başka iyon içerikleri ile desteklenebilir.

Bunlar arasında en yaygın olanları; asetik asit- sodyum asetat tampon solüsyonları, laktik asit- sodyum laktat tampon solüsyonları (ki bunlara kalsiyum, fosfat, flor iyonları da eklenebilir), laktik asit- sodyum laktat tampon solüsyonuna MHDP (disodyum metan- hidroksi difosfonat) eklenmesi ile oluşturulan difosfonat solüsyonları, ya da jel sistemleridir <sup>(55)</sup>.

Asetik asidin çürük oluşumunda önemli etkisi olduğu gösterilmiştir. Asetik asit laktik aside oranla daha zor çözünür. Bu bulgular matematiksel sonuçlar ile de uyumaktadır <sup>(72)</sup>.

Asitler kuvvetli ve zayıf olmak üzere iki ana grubda toplanmaktadır. Kuvvetli asitlerin, suya karışıklarında hemen-hemen moleküllerinin hepsi iyonize olur. İn-vitro çürük oluşumunda mine dissolüsyonunu sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılan zayıf asitler grubuna bütün organik asitler ve bir kısım inorganik asitler girer ve su ile karışıklarında küçük bir kısmının dışında iyonize olmadan kalırlar. Böylece kuvvetli asit hızla kuvvetten düşer ve giderek ortamda daha az hidrojen iyonu bulundurur. Buna karşın zayıf asit olan örneğin asetik asit eriyiğinde olay yavaş cereyan eder. Sarfedilen hidrojen iyonlarının yerine yenileri uniyonize moleküller tarafından reaksiyon süresince konur. Dokuyu aslına uygun olarak incelemek için bazı hallerde organik asitlerin zayıflığı da yetmez. Tamponlama adını verdiğimiz bir yöntemle asitler doğal hallerinden daha fazla zayıflatılırlar. Bunun için o asidin suda eriyen bir tuzundan çözeltiye ilave edilir. Birçok kimyasal reaksiyonlar özellikle biyolojik olanlar ancak pH'ları belli ve sabit olan çözeltilerde gerçekleştirilebilirler. Tampon sistemlere asit ve baz ilavesi, çok büyük olmayan seyreltmelerin pH sını pratik olarak değiştirmezler. Bu nedenle biyolojik deneylerde tampon solüsyonlar kullanılmaktadır <sup>(8,62)</sup>.

Biz de çalışmamızı Larsen'in önerdiğine uygun biçimde, asetik asit-sodyum asetat tampon sisteminde, minenin izoelektrik noktası olan 5.5 in altında sabit karyojenik bir pH da (pH=4), ortama belirli oranlarda iyon eklemeleri yaparak gerçekleştirdik. Asetik asidin plak mikroorganizmaları tarafından da üretilen bir asit olması ve yukarıda sözü geçen avantajlarının yanısıra bu sistemin dengeli çürük oluşumunu sağlaması, kullanım ve işlem kolaylığı da tercih nedenlerimiz arasında idi.

İki ana stok çözeltimizden biri asetik asit- sodyum asetat tampon solüsyonu idi. Bu ortamda, hiç ortak iyon olmaksızın, eklenen yabancı-iyonların çürük oluşumunu ne yönde değiştirdiğini görmeyi amaçladık. Diğer stok çözeltimiz ise, Tezel'in karyojenik bir pH (pH=4)'da 150 mmol kalsiyum ve 300 mmol fosfat ilavesi ile çürüğü durdurduğu bildirisinden hareketle oluşturulmuş 150 mmol kalsiyum iyonu içeren tampon solüsyonu. Burada da çürüğün durduğu ileri sürülen ortama yabancı iyon eklenmesinin olaya etkisi olup olmadığını, varsa ne yönde etkidiğini görmeyi amaçladık.

Seçilen iyonlar iki değerlikli olmaları nedeni ile kalsiyuma benzerliklerinden dolayı, magnezyum, çinko ve stronsiyum katyonlarıdır. Miktarları ise Le Chaletier ilkesi göz önünde tutularak minedeki değerlerinin beş katı olarak belirlenmiştir (Le Chaletier İlkesi: Denge de bulunan bir sistemin, dengesini saptayan etkenlerden biri değişirse, sistem bu değişikliği azaltacak yönde bir tepki gösterir).

Mature insan minesinde magnezyum konsantrasyonu doku yüzeyi yakınında %0.1 den dentin yakınında %0.4 e değiştiği bildirilmiştir<sup>(59,69)</sup>. Çinko ve stronsiyum değerleri ise sırasıyla, ortalama 210 mikrogram/gram ve 115 mikrogram/gram olarak bildirilmiştir<sup>(7,29)</sup>. Bu doğrultuda yapılan hesaplamalar sonucunda biz de çalışmamızda 4.5 mM magnezyum, 1050 ppm çinko ve 575 ppm stronsiyum kullandık.

Minede çürük prosesini incelemek amacı ile birçok yöntem geliştirilmiştir. Polarize ışık mikroskobu, mikroradyografi, mikrosertlik, mikroprop ve benzeri yöntemler bunlar

arasındadır. Çalışmanın amacına uygun düşecek şekilde herbirinin belli bir değeri vardır. Örneğin polarize ışık mikroskobunda beyaz nokta lezyonuna ait katmanlar ve bunların doğal lezyonlarla benzerliği, SEM ve TEM çalışmalarında atakdan etkilenen prizma yada interprizmatik alanlar ve yüzey özellikleri açık bir şekilde izlenebilir.

Polarize ışık mikroskobu yalnızca uygun bir mikroskop gerektirir ancak dış minesinin polarize ışık görüntüsünün kompleks doğasından dolayı çift kırınım ölçümlerinden elde edilen mineral içeriği sonuçları şüpheye açıktır. Polarize ışık ile mineral içeriğinin kantitatif saptanması, kristalit oryantasyonlarındaki değişiklikler ve farklı ortamlarda kontrol edilen kesitlerin organik materyallerinin farklı davranış biçimine bağlı olarak sınırlıdır. Mineral içeriğine ait kantitatif bir görüş elde etmek için polarize ışık mikroskobunun potansiyel değeri, mikroradyografi ile direkt karşılaştırma vasıtası ile oluşturulur. Mikroradyografi X ışını absorpsiyonu vasıtası ile direkt olarak minedeki mineral varyasyonlarını değerlendirdiğinden daha kesin ortalamalar sunar. Mikrosetlik çalışmalarında belirli bir yük altında destrüksiyona uğramış mine ile sağlam mine arasındaki direnç karşılaştırılabilmektedir <sup>(13,21,33,38,41)</sup>. Oysa, minede meydana gelen destrüksiyonun niteliği, çürük atağından ilk etkilenen bölgenin dokunun hangi bölümü olduğu, mine çürüğündeki tabakaların oluşum mekanizmaları gibi konular bizim amacımızın dışında kalmaktadır.

Beyaz nokta lezyonunun dış çürüğüne ait nisbeten geç bir safha olması ve demineralizasyona ait ilk bulgunun kimyasal düzeyde iyon kaybı olduğu görüşünden hareketle madde kayıplarına yabancı-iyon etkisini global düzeyde inceleme amacımıza iyi hizmet edeceğine ve bize oldukça hassas düzeyde çalışma imkanı sağlayacağına inandığımızdan atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle yapılan iyon düzeyindeki çalışmaları diğerlerine tercih ettik. Bu amaçla bizden önceki çalışmalara uygun olarak <sup>(1,70)</sup> dörder gün ara ile dört kez değiştirilen solusyonlardaki kalsiyum değerlerini okuduk.

Dördüncü dört günlük periodun sonunda örnekler solüsyonlardan çıkarıldıktan sonra ilk göze çarpan; 150 mmol kalsiyum ilaveli sodyum asetatla tamponlanmış asetik asit solüsyonlarından çıkarılan örneklerde makroskobik düzeyde sağlıklı mineden farklı bir görüntü izlenmezken, asetik asit-sodyum asetat tampon solüsyonlarındaki örneklerde beyaz nokta lezyonunu da aşır dentine uzanan tarzda destrüksiyonlar gözlemlendi. Çinko içeren sodyum asetatla tamponlu asetik asit solüsyonundan çıkarılan örneklerde diğerlerine oranla çıplak gözle bile açıkça izlenebilir şekilde, kavitasyon derinliğinde bariz bir azalma vardı. Bu durum daha sonra solüsyonların kimyasal analizleri sonucunda da açıkça ortaya kondu. Hiç ortak iyon içermeyen sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltilerinde, çinko iyonu, dişlerden solüsyonlara geçen kalsiyum miktarlarını, magnezyum ve stronsiyum iyonlarına oranla önemli derecede azaltmıştır, ki bu bizim deney koşullarımızda çinko iyonunun antikaryojenik etkisinin üstünlüğüne işaret eder. Ancak Zn iyonu, 150 mmol kalsiyum içeren solüsyonlarda böyle bir etki göstermediği gibi, kontrol grubuna (K<sub>2</sub>) oranla dişden solüsyona geçen kalsiyum miktarını artırmıştır. Bu fark çinkonun kalsiyum ve fosfatla çinko-kalsiyum-fosfat kompleksi oluşturmasına ve çinkonun kalsiyumla yarışmacı bir iyon olma özelliğine bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir.

%7'lik çinko-oksit ile tamponlanmış %50'lik fosforik asitle çürük benzeri lezyonların mine yüzeyinde meydana getirilen etchingleme işlemine ait çalışmalardan çıkarılan sonuç; bu yolla suda erimeyen bir yüzey örtüsünün oluştuğu, çinkonun kalsiyum ve fosfatla tepkimeye girerek çinko-kalsiyum-fosfat presipitatını meydana getirdiği ve bu presipitatın da etchingleme prosedürü boyunca mine yüzeyini bir dereceye kadar koruduğudur (21,35,39,40). Benzer bir etki bizim sodyum asetatla tamponlu asetik aside çinko ilave edilmiş olan grubumuzda meydana gelmiş ve bu grupta iyon düzeyinde madde kaybı diğer gruplara oranla bariz biçimde düşmüş olabilir. Bazı araştırmacılar, çinkonun



remineralizasyonu hızlandırıcı önemli bir komponent olduğunu ve lezyon içinde bileşik oluşturup remineralizasyonu kolaylaştırabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>(66,67)</sup>.

Çinkonun iyon düzeyinde madde kaybını azaltma yönündeki etkisinin 150 mmol kalsiyum iyonu içeren solüsyonlarda izlenmemesi, inorganik çinkonun hidroksiapatit kristalinde yer değiştirebilmesine çinko ve kalsiyum arasındaki olması özelliğine bağlı olabilir. Çinkonun çözeltideki kalsiyumu tutmasına bağlı olarak gelişmiş bir durum da söz konusu edilebilir. Çalışmalarla, nötral pH'da, çinkonun, fosfat solüsyonları ile titrasyonu sayesinde çinko-hidroksiapatitin oluşabileceği ortaya konmuştur. Araştırmacılar aynı zamanda apatit örgü içinde kalsiyum ve çinko arasında olası değişim bulguları da sunmaktadırlar. Bu açıdan bakıldığında bu grupta kontrol grubuna oranla solüsyona geçen kalsiyum miktarındaki artış gerçek anlamda bir demineralizasyon yada yüzey erimesini ifade etmeyip, pH=4'de dinamik demineralizasyon-remineralizasyon işlemini taklit etmeye çalışan deney ortamımızda, kimyasal reaksiyonlar sonucu, kalsiyumla çinkonun yer değişimine bağlı olarak da izlenmiş olabilir. Elbette bu görüşün ultrastrüktürel düzeydeki birçok çalışma ile doğrulanması ve desteklenmesi gerekmektedir.

Birçok durumda olduğu gibi çinkonun çürük üzerine etkisinde araştırmacılar fikir birliğine varamamışlar ve konuya farklı-farklı yaklaşımlar getirmişlerdir. İnsanlarda en bol bulunan ve önemli metabolik fonksiyonlara sahip olup birçok enzimin bir bölümünü oluşturan çinko, aynı zamanda çürüğe etkili bir metal iyonu olması nedeni ile son yıllarda dikkat çekmiştir. Toprak, bitki örtüsü ve sudaki yüksek ve alçak değerlerle DMFT indeksi arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik epidemiyolojik çalışmalarda, çinkoya ait veriler diğer iz elementlerle karşılaştırıldığında seyreklerdir. Papua Yeni Gine'deki çalışmalar da çinkonun çürükle bir ilişkisi görülmemiştir. Bununla birlikte çinkoyu artmış çürük oranı ile ilişkilendiren çalışmalar da vardır<sup>(7,15,20)</sup>. İn-vitro bulgularımız bu epidemiyolojik çalışmalarla paralellik göstermemektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda çinko dışında diğer

başka iyonlar ve çevresel faktörlerin olayı etkilemesi söz konusu olduğundan böylesi sonuçların elde edilmiş olabileceği düşüncesindeyiz. Gerçekde bizim çalışmamızda da ortak iyon yani 150mmol kalsiyum içeren grupta az da olsa demineralizasyona ilişkin iyon düzeyinde madde kaybına işaret eden bulgular elde edilmiştir. Ancak bunların gerçek anlamda dişden iyon kaybı mı yoksa ortak iyon ilavesinden kaynaklanan kimyasal yer değişim reaksiyonları sonucu yanıltıcı bir bulgu mu olduğunu bu deney koşullarında saptamak mümkün olmamıştır.

Çinkonun çürük üzerine etkilerini inceleyen hayvan çalışmalarının sonuçları da çelişkilidir. Baryum-çinko kombinasyonunun çürük insidansında büyük bir artışa neden olduğunu bildirilmiştir. Yine bu bulguyu destekler yönde, ratlara yiyecek ve su ile verilen çinkonun çürük skorlarını azaltmada başarısız olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır. Bunların aksine, çinkonun çürük üzerine etkisine ilişkin son dönem hayvan çalışmalarından daha doyurucu sonuçlar elde edilmiştir ki bu sonuçlara göre çürük skorlarında bir azalma gözlenmiştir. Bu etki bazal dietteki çinko konsantrasyonuna ve hayvanların erken büyüme süresince çinkodan noksan beslenip beslenmediklerine bağlıdır. Bütün bunlara karşın insan minesini ile rat minesinin mineral içeriğindeki önemli farklar göz önüne alındığında hayvan çalışmaları bizi insan çürükleri hakkında bir sonuca götürmeyebilir<sup>(7,15,20)</sup>

İn-vitro çalışmalar insan minesinde çinkonun ortalama 210 mikrogram/gram miktarında olduğunu dış minenin iç mineye oranla bariz biçimde fazla çinko elementi içerdiğini ve yaşla çinko içeriğindeki artışın demostre edilemeyeceğini göstermiştir. Çinkonun hidroksiapatit ile reaksiyona girip çinko-hidroksiapatit oluşturabilmesi mümkündür ve apatit örgü içinde kalsiyum ve çinko arasında olası değişim bulguları da vardır. Ayrıca çinko hızla protein ve aminoasitlerle de kompleksleşebilir ve bu nedenle çinkonun bir kısmı organik olarak bağlıdır. Çinkonun remineralizasyon fenomeni süresince minenin setleşmesinde rol oynayabileceği de ileri sürülmektedirler. Çinkonun taşınma

özellikleri, çinko içeren apatitin daha düşük eriyebilirliğine bağlı olarak çinkonun kalsiyumdan daha az kaybedilir ve kazanılır görünmesine rağmen pek açık değildir. Lezyon oluşumunun ilk dört saatinde kaybedilen yüksek çinko seviyesi yüzey tabakanın remineralizasyonu sırasında tekrar kazanılamaz, çünkü remineralizasyonda kullanılan yüzeyaltı materyalin çinko konsantrasyonu orjinal mine yüzeyinden daha düşüktür. Yapay mine lezyonlarının yüzey tabakasında başlangıç demineralizasyon eğilimini, remineralizasyon boyunca mineral birikiminin takip ettiği açıktır. Bu nedenle bir remineralizasyon bölgesi olduğu iddia edilen yüzey zonu oluşumunda yüzey altından çözülen iyonlardan daha çok dişin çevresinin doygunluğunun önemli olduğu sonucu çıkarılabilir. Çalışmamızda çinko iyonu içeren asetik asit- sodyum asetat tampon solüsyonumuzdaki örneklerin kavite derinliğinde izlenen bariz azalma asit etkisi ile açığa çıkan bağlanma bölgelerine solüsyondan çinko alımı ile oluşan bir tür remineralizasyonla açıklanabilir. Curzon ve Croker'in<sup>(19)</sup> minedeki çinko konsantrasyonunun çürükle ilişkisi olmadığını bildirmelerine karşın kanımızca hem mine yüzeyinde hem de plakda sabit ve yüksek çinko seviyesi çürük oluşum mekanizmasında önemlidir. Bu noktada plağın önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Zaten çürüğün in vivo olarak mine tükrük arasında değil mine plak arasında meydana geldiği düşünülürse dental plağın sıvı fazının kompozisyonu tükrükden daha önemlidir. Plak sıvısının komponentlerinin konsantrasyonunun tükrükdekilerden önemli derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Kalsiyum, çinko ve magnezyum tükrük ve plak komponentleri arasındadır<sup>(7,14,20,22)</sup>.

Bütün bunlara ek olarak çinko plak üremesi ve metabolizmasını inhibe etme yeteneğindedir.  $ZnSO_4$ 'ın *Streptococcus mutans* üremesini, başlangıç plak formasyonunu, asit üretimini bastırarak oral bakteriler üzerine etki ettiği gösterilmiştir. Çinko nisbeten uzun süre ağız içinde sabit kalıp, plak bakterilerinin metabolizmasındaki anahtar alanları

inhibe edebilir. *Streptococcus mutans*'ın glükoz metabolizmasını çinkonun inhibe ettiği, plakda çöken çinko içeren apatit yada çinko fosfatın bu inhibisyon için rezervuar olabileceğini gösterir başka çalışmalar da vardır<sup>(30,31)</sup>. Benzer sonuçlar çinko flor kombinasyonu için de bulunmuştur. Çinko ve flor kullanımı ile farelerdeki plak değerlerinde önemli derecede azalma bildiren çalışma sonuçları da bulunmaktadır<sup>(20)</sup>. Ayrıca, plak mikroorganizmalarındaki anyonik gruplara çinko vasıtası ile kalsiyum bağlanması olasılığının olabileceği de bildirilmiştir<sup>(60)</sup>.

Kanımızca çinkonun hem mine yüzeyinden çözülen iyonların yerine geçmek hem de plak mikroorganizmalarının metabolizmalarını inhibe etmek şeklindeki çift taraflı etkisi çürüğün önlenmesinde önemli bir nokta olacaktır.

Çinkonun çürük skorlarını artırdığına ilişkin bulgulara karşın, plak üzerindeki ve plak vasıtası ile diş üzerindeki etkileri çinko-hidroksiapatit oluşturabilme yeteneği ve bu yapının zor erirliği, ayrıca kendi sonuçlarımızda açıkça izlediğimiz madde kaybındaki azalma bizi bu elementin umut verici, kritik ve önemli olduğu sonucuna götürmektedir. Diş çürüğü üzerine çinkonun etkisine ait bilgilerimiz halen çok sınırlıdır. Diş formasyonu ve mineralizasyonunda çinkonun etkisi, minedeki çinko konsantrasyonu ile çürük hassasiyeti arasındaki ilişkiler, çinkonun olası yararlı rolü, plak ve minedeki işlevine dair çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yabancı iyonlardan magnezyum üzerinde de araştırmacılar görüş birliğine varamamışlardır. Ancak açık olan çürük sürecinde yapıdaki en erken histolojik değişikliklerin magnezyum ve karbonatdan zengin materyalin büyük oranda ve öncelikli olarak kaybedildiğidir. Nisbeten yüksek konsantrasyonda magnezyum ve karbonat içeren mine bölgeleri çürüğe meyillidir. Fissür ve mine-dentin sınırına komşu magnezyum ve karbonatdan zengin mine bu bölgedeki çürüğün bariz biçimde hızlı ilerlemesini açıklıyor

olabilir. Benzer yorumlar mezyal ve distalde aproksimal alanların hassasiyeti hakkında da yapılabilir<sup>(58,59)</sup>.

Lokalizasyonu ne olursa olsun, yüksek derecede magnezyum alımının mine mineralizasyonuna etki ettiği saptanmıştır. Bir çok çalışma sonucu bu iyonun, hidroksi apatitin kristal üremesini engellediğini göstermektedir. Buna bağlı olarak da apatitlerin asit karşısındaki çözünürlükleri artmaktadır. Magnezyumdan zengin minerallerin dokudan öncelikli olarak ayrılmasının da bu özelliğe bağlı olarak ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Nisbeten yüksek konsantrasyonda magnezyum içeren bu alanların çürüğe meyilli olması dikkat çekicidir. Maturasyon süresince daha dış bölgeye kalsiyum ve fosfatın tercihi akümüasyonu mature minede yüzeyde ince magnezyum eğimine neden olmaktadır<sup>(59,69)</sup>. Kanımızca bu da sağlam görünüşlü yüzey zonu açıklamasında önemli bir nokta olabilir.

Bununla birlikte yüksek magnezyum konsantrasyonları minede artmış protein seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur. Magnezyumun proteinin ayrılmaz bir parçası mı yoksa gevşekçe bağlı mı olduğu ise bilinmemektedir. Yine magnezyum konsantrasyonunun direkt protein konsantrasyonu ile ilişkili olduğu ispatlanamamıştır, ancak magnezyum dağılımı, protein dağılım modeline benzer gözükmektedir ve yüksek magnezyum konsantrasyonu yüksek protein konsantrasyonu ile dönüşümlü olarak düşük densite bölgelerinde meydana gelme eğilimindedir. Bundan başka magnezyum lokalizasyona ait diğer iki görüşten biri mine kristallerinin santral korlarındaki mineral fazla ilişkili olduğu ikincisi ise magnezyumun, kristal yüzeyindeki su mantosunda yada ayrı bir faz olarak bulunabileceğidir. Bu değişik görüşlere göre kristalit korlarındaki magnezyum ve karbonatın çürük atağına karşı minenin hassasiyetini etkileyebileceği iddia edilmektedir. Magnezyum remineralizasyonu inhibe ettiğinden bu alanlardan salınan magnezyumun dokunun tamir yeteneğini engellediği ileri sürülmektedir<sup>(58,59,69)</sup>.

Bir araştırmacı grubu, magnezyum içeren apatitlerin saf hidroksiapatite göre daha az kristalize ve daha az stabil olduğunu iddia etmişlerdir. Bununla birlikte mineralizasyon zonunda kalsiyum iyonları varlığında sentetik apatit kristalleri üzerine magnezyum iyonunun adsorbsiyonunu inceleyen bir çalışmada kalsiyum iyonu için adsorbsiyon bağının magnezyum iyonu için olandan yaklaşık üç kez daha güçlü olduğu saptanmıştır<sup>(2,12,76)</sup>.

Çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki; sodyum asetatla tamponlanmış asetik asit çözeltisine ait K<sub>1</sub> grubu ile magnezyum ilaveli A grubu örnekleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç bulunmamaktadır. Bununla birlikte, örnek ortalamaları incelendiğinde, A grubunda dişden solüsyona geçen kalsiyum miktarında K<sub>1</sub> grubuna oranla çok düşük düzeyde bir azalma izlenmektedir. Oysa 150 mmol kalsiyum içeren magnezyum ilaveli sodyum asetatla tamponlu asetik asit çözeltisinde (D grubu), kontrol grubuna (K<sub>2</sub> grubu) göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda dişden solüsyona geçen kalsiyum iyonu miktarında artış izlenmiştir (p<0.05). Bu bulgumuz daha önce magnezyumun çürük üzerine etkisini incelemek amacı ile in-vitro olarak yapılan kristal üreme çalışmaları sonuçları ve magnezyumun remineralizasyonu inhibe edip, dokunun tamir yeteneğini engellediğine ilişkin görüşlerle uyumludur.

Suyun sertliği genellikle kalsiyum ve magnezyum varlığına bağlıdır. Bununla birlikte demir, manganez ve diğer metaller de sertliğe katkıda bulunurlar. Magnezyumun kristal üremesini engellediği ve asit karşısında dokunun çözünürlüğünü arttırdığı yolundaki çalışmaların aksine suyun sertliği ile düşük çürük prevalansı arasındaki ilişki üzerine bildiriler bulunmaktadır. Bunlar flor etkisini düşündürmekten de uzaktır. Bununla birlikte magnezyumla florun birlikte kullanımında bu iyonların, vital organlarda bazı kalsiyum tuzu dengesizliğini önlemede birbirlerini destekler oldukları gözlenmiştir. Magnezyum ve flor arasındaki karşılıklı etkinin varlığı diş çürüğünün önlenmesinde magnezyumun rolü açısından yeni ufuklar açabilir<sup>(32,76)</sup>.

Yine, içme suyunda yüksek kalsiyum ve magnezyum seviyeleri Yeni Zelanda'da düşük çürük prevalansı ile ilişkili bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalardaki düşük çürük oranı ile magnezyum ilişkisine karşın dietteki ve diş minesindeki magnezyum hala çürük ilerletici komponent olarak düşünülmektedir<sup>(32,53)</sup>. Bazı iyonların diş çürüğünü önlemekten çok artırabileceği ileri sürülmüştür ki magnezyum da bunlar arasındadır. Bununla birlikte bu iyonlar ve diş çürük prevalansındaki artışla ilgili yeterli kullanılabilir bulgular pek azdır.

Stronsiyum kalsiyuma benzer olup, insan mine apatitindeki on kalsiyum iyonundan dördü ile yer değiştirebildiğinden, çürük çalışmalarında dikkat çeken iz elementlerdendir. Stronsiyumun kalsiyumla yer değiştirebilme kabiliyeti mine apatitlerinin fiziksel özelliklerinde değişiklik meydana getirebilir. Asit dissolüsyonunun bir süreci olan erken lezyonlarda mine apatitlerinin rezistansı dissolüsyon kadar çok önemlidir<sup>(20,53)</sup>.

Bir çalışma sonucuna göre, mine hidroksi apatiti içine stronsiyum dahil olması, hidroksi apatitin kristal büyüklüğünü arttırmakta, ancak buna karşın total yüzey alanı düşmektedir. Böylece de yüksek stronsiyum varlığına bağlı olarak kristalin asit karşısında çözünürlüğünde bir azalma meydana gelmektedir<sup>(19)</sup>.

Buna karşın, yüksek çürük oranına sahip bireyler, düşük çürük oranlı bireylerden daha yüksek oranda yüzey ve iç mine stronsiyum değerleri göstermişlerdir. Stronsiyumun yüksek değeri ile florun düşük değeri yüksek çürük oranı ile ilişkili bulunmuştur. Yüzey minesindeki stronsiyum birikimi yüksek çürük skorlarına sahip bireylerde 500 parts / 10<sup>6</sup>'nın üstü iken flor düzeyi 400 parts/10<sup>6</sup>'nın aşağısında idi<sup>(52)</sup>. Burada olduğu gibi stronsiyumun flor ile kombine etkisinin incelenmesi çalışmalarda büyük yer tutmuştur. Yapılan bir çalışmada minenin eriyebilirliğini azaltmakta stronsiyum ve florun birlikte etki gösterdikleri saptanmıştır<sup>(19)</sup>.

Minede stronsiyum eklenmiş apatitin saf kalsiyum bileşenlerine oranla daha zor ayrıldığı sonucuna varılmıştır. Buna zıt başka bir çalışmada, stronsiyum ekli apatitin, stronsiyumsuz apatitden biraz daha solubl olduğu ortaya konulmuştur. Bununla birlikte, stronsiyumla remineralize edilen minenin stronsiyumsuz remineralize edilene oranla bariz olarak daha az eriyebilir olduğu bildirilmiştir. Bu belirgin çelişkiyi araştırmacılar stronsiyum apatit daha hızlı çözünse bile bunu takiben solüsyondaki stronsiyum konsantrasyonunun artışı yüzey mekanizması boyunca demineralizasyon hızını azaltabilir şeklinde açıklamışlardır<sup>(14)</sup>.

Diş minesinde karbonat içeren apatitin öncelikli olarak dokudan ayrılması dental çürüklerin erken safhalarında gözlenmektedir. Apatit içine karbonat dahil olması onun özelliklerini önemli ölçüde değiştirip, eriyebilirliğini artırmaktadır. %3 ve %65 karbonat varlığının karbonatsız apatite göre asit reaktivitesinde yaklaşık %70 ve %140'lık artışa sebep olduğu, karbonat apatit kristalinde stronsiyum ve florun kombine varlığı bu reaktiviteyi yüksek karbonat apatitine göre %30-50 arasında, düşük karbonat apatitine göre 15 kez düşürdüğü bildirilmiştir. Sürpriz olarak flor yalnız başına düşük karbonat apatitlerin reaktivitesini ölçülebilir oranda azaltmadığı gibi kristaliniteyi geliştirmemiştir. Stronsiyumun da tek başına ne kristalinite ne de kristal reaktivitesi üzerine etkiye sahip olmadığı vurgulanmıştır<sup>(26)</sup>.

Bizim in-vitro bulgularımızda izlenen ne stronsiyum ilaveli asetik asit-sodyum asetat tampon sisteminde, ne de 150 mmol kalsiyum bulunan stronsiyum ilaveli asetik asit-sodyum asetat tampon sisteminde dişlerden solüsyona geçen kalsiyum miktarlarında kontrol gruplarına oranla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığıdır ( $p>0.05$ ). Bu durum daha önce bildirilen stronsiyumun ne kristalinite ne de kristal reaktivitesi üzerine etkiye sahip olmadığı görüşü ile açıklanabilir.



Epidemiyolojik çalışmalar içme suyu, toprak ve bitki örtüsündeki stronsiyum miktarı ile düşük çürük oranı arasındaki ilişkiye dair sonuçlar sunmuştur. Stronsiyumun insanlardaki çürükleri azaltabileceğine ilişkin ilk bulgu, Batı Almanya'da suyunda yüksek düzeyde kalsiyum, stronsiyum ve vanadium bulunan Bonn'da gösterilmiştir. Daha sonraki bulgu su kaynaklarında genellikle yüksek düzeyde stronsiyum ve boron bulunan Kuzey Batı Ohio'da derlendi. Ohio ve Wisconsin'de yapılan dental incelemeler, düşük çürük prevalans skorlarının içme suyunun litresindeki 5-6 mg stronsiyum ile özdeşleştiğini göstermişlerdir. Aynı bölgedeki bir diğer epidemiyolojik çalışmada içme suyunda yüksek stronsiyum bulunan kasabalarda 12-14 yaş arasında DMFS indeksinde düşük stronsiyumlu kontrol kasabalarına oranla ortalama çürük oranında %35.7'lik bir düşüş göstermiştir. Diğer birçok makale stronsiyum ve düşük çürük oranı arasındaki ilişkiye işaret eder. Bu arada stronsiyumla birlikte florun kombine etkisinden sıkça söz edilmektedir. Diğer yandan geniş yeraltı stronsiyum kaynakları olan İngiltere'nin bir bölgesinde çürük prevalansında hiç azalma gözlenmemiştir <sup>(4,19,20,26,54)</sup>

Bu arada minedeki stronsiyum ve flor konsantrasyonu ile düşük çürük skorları arasındaki ilişkiye dair çalışma sonuçları bildirilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda ise yüzey minesindeki stronsiyum konsantrasyonu ile insandaki individüel çürük skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gösterilememiştir <sup>(4,68)</sup>.

Hayvan denemelerinde diş çürüklerinin stronsiyum ve vanadiumdan yoksun dietle arttığı bildirilmiştir. Ancak bu bulgularla uyumsuz sonuçlar da bildirilmiştir. Son zamanlarda birçok hayvan çalışması içme suyunda bulunan stronsiyum ile ratlardaki çürüğün inhibe edildiğini göstermiştir <sup>(4,20,54,80)</sup>. Bunun yanı sıra, bir grup araştırmacı stronsiyum flor kombinasyonunu gastrik intubasyonla preeruptiv olarak farelere vermiş ve sonuçta çürük üzerine küçük bir etki gözlemişlerdir. Fakat, fareler posteruptiv olarak 50 ppm stronsiyum içeren su içtiklerinde bukkolingual çürüklerde belirgin bir azalma

izlenmiştir. Bu da stronsiyumun çürüğü önemli düzeyde önlediği ve topikal etkisinin sistemik etkisinden daha önemli olduğu şeklinde açıklanabilir<sup>(80)</sup>.

Yine ratlarda çürük üzerine içme suyundaki maksimum stronsiyum etkisinin 50 mg/lt ile 75 mg/lt stronsiyum arasında olduğu bulunmuştur ki bu Ohio ve Wisconsin'deki düşük çürük oranı ile ilişkili olarak tanımlanandan 10 kat daha büyüktür. İnsanlarda ve ratlarda çürüğü azaltmak için ihtiyaç duyulan flor konsantrasyonundaki fark akılda tutulduğunda bu tümüyle beklenmeyen bir bulgu değildir<sup>(4)</sup>.

Birçok araştırmacı hayvan denemelerinde genellikle kullanılan sukroz diyeti ile rat dişlerinde karyojenik değişiklik oluşturulmasını insandakinden çok daha büyük bulmuştur. Bu farka rağmen insanda ve ratlarda çürük süreci ile mine yapısı arasında birçok benzerlikler vardır<sup>(4)</sup>.

Stronsiyumun plak üzerine etkisine gelince; bir grup araştırmacı Ohio'daki düşük çürük skorları gösteren alanlardan alınan su ile hazırlanan besin ortamlarında hidroksiapatit ve minenin invitro solubilitesini inceleyip, asidojenik streptokoklarla inoküle etmişlerdir. Mine ve hidroksiapatit dissolüsyonu inhibe edildi ve antikaryojenik etki açısından ileri sürülen olası mekanizmaları gösterir tarzda karyojenik organizmaların glikolitik enzim sistemlerinde değişiklikler meydana geldiğini bulmuşlardır<sup>(54)</sup>.

Son zamanlardaki bulgular stronsiyumlu apatitin karbonat içeriğinde bir azalma olduğunu göstermektedir. Daha sonraları stronsiyumun remineralizasyonda rol oynadığı gözlenmiştir ki optimum stronsiyum konsantrasyonu hızlı remineralizasyon için önemlidir denilmektedir<sup>(20)</sup>.

Leblebicioğlu<sup>(50)</sup> yaptığı çalışmada iz-metaller ile komplike çürük olayı arasındaki ilişkiye işaret etmiş, Cu ve Cd iyonlarının çürük oluşumunda rol oynadığı, Zn ve Sr iyonlarının ise çürük oluşumunu engellediği sonucuna varmıştır.

Bütün bunlardan sonra görüldüğü gibi bizim deney koşullarımızda stronsiyum daha önce yapılan çalışmalarda sözü edildiği ölçüde büyük bir etkiye sahip gözükmemektedir. Ancak tüm sonuçlarımız için gözden kaçırılmaması gerekli nokta; daha önceki çalışmalarda bizim deney yöntemlerimize aynen benzer yöntemler kullanılmamıştır. Ayrıca biz minedeki iz element oranlarını ve buna bağlı olarak çürük olayının seyrini görmeyi de amaçlamadık. Sonuçlardaki farklılık yöntem farklılıklarından kaynaklanabilir. Kanımızca epidemiyolojik çalışma sonuçları tek başına iz elementin etkisini göstermekten uzak olup daha çok kombine etkiler yansıtmaktadır.

İçerisinde 150 mmol Ca iyonu bulunan K<sub>2</sub>, D, E, F gruplarına ait çözeltilerin incelenmesi sonucunda elde edilen bulgular çürük olayında dinamik demineralizasyon-remineralizasyon aktif prosesini oldukça iyi biçimde sergilemektedir.

Düşüncemiz birçok biyolojik sistemde olduğu gibi diş minesinin de, burada yarı geçirgen bir zar gibi davrandığı ve bu dinamik olayın vücutta birçok sistemde örneği olan osmoz olayı ve Donnan etkisi<sup>(\*)</sup> ile açıklanabileceği yolundadır.

Minenin yarı geçirgen bir zar gibi davrandığı sistemimizde Donnan etkisinden ötürü diffüzlenebilen iyonlar minenin iki yanı arasında eşit olmayan miktarlarda bulunacağından iki taraf arasında osmotik basınç farkı olacaktır. Bu nedenle de bir denge oluşturmak üzere genel osmoz kurallarına ve çözeltinin hipotonik veya hipertonic kalışına bağlı olarak

(\*)Donnan dengesi: Protein ve benzeri büyük moleküller yarı geçirgen bir zardan geçememekle beraber, taşıdıkları elektriksel yüklerden dolayı yarı geçirgen çeper ile ayrılmış iki bölme arasındaki iyon dağılımına etki edebilmektedir. İlk kez 1911 yılında Donnan tarafından deneysel olarak gözlenen bu olaya "Donnan Etkisi" ya da "Donnan Zar Dengesi" adı verilmektedir. Daha sonraları Jacques Loeb tarafından Donnan Dengesi canlı hücrelere de uygulanmıştır. Donnan Dengesine göre difüzlenebilen iyon konsantrasyonu, difüzlenemeyen iyon konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Eğer, dış çözeltideki iyon miktarı içtekinden fazla ise, difüzlenebilen iyon miktarı fazla olmakta, az ise az olmaktadır. Ayrıca, iyonların konsantrasyonları yanında valansları da dengeye etki eder<sup>(56)</sup>.

diffüzlenebilen iyonların değiş-tokuşu başlayacaktır. İyonik şiddet, pH, sıcaklık ve benzeri etkenlere de bağlı olarak belli bir eşik değere kadar diş iyon alacak, belli bir değerden sonra solüsyona verecektir. Ve yine bu eşik değer her sistem için farklı olabilir, yani denge her sistemde farklı bir eşik değerde gerçekleşebilir.

Bunların yanı sıra, bir çok proteinlerin suda çözüldüğü ve kolloidal özellikte çözeltiler oluşturduğu, bazı proteinlerin ise suda çözünmediği ya da çok az çözüldüğü bilinmektedir. Protein molekülünde bulunan ve elektriksel yük taşıyan guruplar su ile hidratize olarak çözümlülüğü artırır. Çözeltiye katılan bazı tuzlar protein moleküllerinin çevresini sararak su molekülleri ile hidratize olmalarını güçleştirir ve proteinlerin sudaki çözümlülüğünü azaltır.

Bütün buraya kadar anlatılanların ışığında ve uzun zamandan beri çürük çalışmalarında minerin inorganik bir kitle gibi düşünüldüğü göz önünde tutulduğunda, yapıda organik kısmın çok az düzeyde olmasına karşın sanıldığından daha fazla, daha aktif ya da belki tetikleyici rol oynaması mümkün olabilir.

Anabilim dalımızda daha önce yapılan çalışmalarla da ortaya konmuş olan çürüğün pH dışında ortamda mevcut iyon konsantrasyonuna da bağlı olduğu ve ortak iyon varlığında (150 mmol kalsiyum 300 mmol fosfat) pH=3.95 de çürük oluşumunun durdurulduğuna ilişkin bulgular tarafımızdan da izlenmiştir. Ancak Tezel'in grafiklerde 150 mmol kalsiyum 300 mmol fosfat içeren grup için zamana bağlı olarak gösterdiği düz doğru bizim çalışmamızda dişe ortamdan iyon bağlanması ve sonra ayrılması şeklinde sapmalar göstermektedir. Bu fark bizim hazırladığımız tampon solüsyonun fosfat içermemesinden kaynaklanabilir.

Bütün bu çalışma bulguları göstermektedir ki yabancı-iyonlar çürük proçesinde önemli bir nokta oluşturmaktadır. Bu güne kadar araştırmacıların en çok flor üzerinde

yoğunlaştığı göz önüne alındığında dikkatin biraz daha diğer iyonlar üzerine kaydırılması yararlı olabilir. Çürüğün multifaktöriyel bir olay olduğu akılda tutulursa düşünülen herhangi bir etkenin birçok yönden, diş morfolojisine, dış çevreleyen ortama vs. etkisi açısından incelenmesi yararlı olacaktır.



## SONUÇ

Yabancı iyonların tek başına veya ortak iyonlarla birlikte çürük proçesi üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre şunları söyleyebiliriz:

- Mine tabakasında çürüğe benzer şekilde sertlik azalmasına neden olan inorganik madde kaybının başlaması ve devam etmesi, sadece ortamdaki hidrojen iyon konsantrasyonuna bağlı bir olay değildir. Ortamda bulunan ortak iyonların konsantrasyonu da en az pH kadar, mine çözünlüğü üzerinde etkili olmaktadır.

- Yabancı iyonlardan çinko iyonunun ortamda ortak iyon olmaksızın tek başına bulunması, minenin çözünlüğü üzerinde inhibe edici bir etki göstermektedir. Bu koşullarda çinko iyonunun antikaryojenik etkiye sahip olduğu ileri sürülebilir. Ancak çinko iyonu ortamda ortak iyon olan kalsiyum iyonu bulunduğunda bu özelliğini kaybetmektedir.

- Ortamda ortak iyonla birlikte yabancı iyonlardan stronsiyumun bulunması ile, salt ortak iyon bulunması arasında mine çözünlüğünü engelleme açasından fark gözlenmemektedir. Buna karşın ortak iyonla diğer yabancı iyonların birlikte bulunmaları durumunda madde kaybının arttığı görölmektedir.

- Yabancı iyonlardan pozitif yüklü olanların (katyonların) mine çözünürlüğüne etkisini araştırdığımız çalışmamızda, negatif yüklü olanların (anyonların) çözünürlük üzerindeki olası etkileri kapsam dışı kalmıştır. Oysa bunların da etkilerinin araştırılmasının ve katyonlarla karşılaştırılmasının çürük olayına değerli katkılar sağlayacağı bilincindeyiz. Ayrıca çürük olayının aydınlanabilmesi için farklı konsantrasyonlarda, farklı kombinasyonlarda, farklı ortamlarda yapılacak daha pek çok çalışmaya gerek vardır.



## ÖZET

Mine çürüğüne yabancı-iyon etkisini araştırdığımız bu çalışmada, mine çürüğü ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş, daha sonra laboratuvar çalışması ve bu çalışmadan elde edilen bulgular sunulmuştur.

İçerikleri farklı sekiz adet asetik asit-sodyum asetat tampon çözeltisi içinde 104 diş örneği işleme sokulmuş, çözeltiler dörder gün arayla dört kez değiştirilmiştir. Elde edilen 416 çözeltideki kalsiyum kayıpları atomik absorpsiyon spektrofotometresi yardımı ile saptanmıştır.

Ortak-iyon olmaksızın, yabancı iyon içeren çözeltilerin incelenmesi sonucunda Zn iyonunun, kontrol, Mg, Sr gruplarına göre çürük üzerine inhibitör etkiye sahip olduğu görülmüştür. 150 mmol kalsiyum içeren solüsyonda, dişden solüsyona kalsiyum geçişinin yanında, ters yönde solüsyondan dişe kalsiyum geçişi de izlenmiştir. Bu ortama yabancı-iyon eklenmesi halinde ise, Sr dışında diğer iyonların solüsyona kalsiyum geçişini artırmaya meyilli davranış sergilediği bulunmuştur.

Elde edilen bulgulardan, minede sertlik azalmasına neden olacak düzeyde inorganik madde kaybının pH ve ortak-iyon konsantrasyonu dışında ortamda mevcut yabancı-iyon konsantrasyonundan da etkilenebileceği, ayrıca bu iyonların tek başlarına veya ortak-iyonla birlikte davranışlarının farklı olabileceği sonucuna varılmıştır.



## SUMMARY

In this study effects of the external ions in the enamel caries has been studied.

Along with the data obtained in the laboratory experiments detailed information about the enamel caries has also been presented.

104 teeth samples has been treated in 8 acetic acid-sodium acetate buffer solutions, each having different content. Four times solutions have been replaced with fresh solutions once in every four days. In the 416 solutions such obtained calcium losses have been determined by means of Atomic Absorption Spectrophotometer.

As a result of examination of solutions containing foreign ions, in the absence of calcium ions,  $Zn^{++}$  have been found to have an inhibitor effect on the caries, compared to the control,  $Mg^{++}$  and  $Sr^{++}$  group. In 150 mmol calcium solution, in parallel with transfer of calcium from teeth to solution, transfer just in the opposite direction has also been observed.

When foreign ions are added to this solutions, ions have displayed, excluding the  $Sr^{++}$ , a tendency to increase the transfer of calcium to it. It has been concluded that the amount of mineral losses to cause the weakening of the hardness of enamel, is affected by the foreign ion concentrations as well as the pH and common ion concentrations. Additionally, it has been concluded that the behaviour of these ions, as solo or together with the common ions, can be different.

**KAYNAKLAR**

- 1 - AKTENER, B.O.: Minede çürük olayı ve kalsiyum kaybı ile ilişkilerinin araştırılması. Doktora tezi, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bornova-İZMİR, 1987.
- 2 - AOBA, T., MORENO ,E.C., SHIMODA ,S.: Competitive adsorption of magnesium and calcium ions onto synthetic and biological apatites. *Calcified Tissue International*, 51:143-150, 1992.
- 3 - APPLETON, J.: The structure of dentine after the injection of strontium chloride by backscattered electron imaging in the scanning electron microscope. *Archs. Oral Biol*, 38:1-4, 1993.
- 4 - ASHRAFİ, M.H., SPECTOR, P.C., CURZON, M. E. J.: Pre-and posteruptive effects of low doses of strontium on dental caries in the rat. *Caries Res.* 14:341-346, 1980.
- 5 - BARBAKOW, F., IMFELD, T., LUTZ, F.: Enamel Remineralization: how to explain it to patients. *Quintessence International* 22:341-347, 1991.
- 6 - BRAIN, E.B.: Dekalsifiye Kesitlerin Hazırlanması, Türkçesi: Dt. Oğuz Aktener, Prof. Dr. Turan Cengiz, ss:70-80, Ege Üniversitesi Basımevi Bornova-İZMİR, 1984
- 7 - BRUDEVOLD, F., STEADMAN, L.T., SPINELLİ, M.A., AMDUR, B.H., GRON,P.: A study of zinc in human teeth. *Arch. Oral Biol*, 8:135-144, 1963.
- 8 - CENGİZ, T.: Diş Çürüğü ve Karyojenik Enerji Kuantumu. Doktora Dersleri.
- 9 - CENGİZ, T.: Endodonti 3. Baskı Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi İzmir,ss:31-35,43-46,102-105,110-114, 1990.
- 10 - CENGİZ, T.: Kişisel Görüşme Aralık 1994, Eylül 1996.
- 11 - CHRISTOFFERSEN, J., ARENDS, J.: Progress of artificial carious lesions in enamel. *Caries Res.* 16:433-439, 1982.

- 12 - COLLYS, K., SLOP, D., COOMANS, D.: Interaction of magnesium and fluoride in the rehardening and acid resistance of surface-softened bovine enamel in vitro. *Magnesium Trace Elem* 9:47-53 1990.
- 13 - CRABB, H.S.M., MORTIMER, K.V.: Two dimensional microdensitometry, a preliminary report. *Brit.Dent.J.*, 122:337-343, 1967.
- 14 - CRAWFORD, A.W., BRUIN, H.J.: Concentration changes in surface Ca, P, F, Zn, Fe, and Sr during white spot formation. *J.Dent.Res.*, 62:964-968, 1983.
- 15 - CURZON, M.E.J., BIBBY, B.G.: Effect of heavy metals on dental caries and tooth eruption. *Journal of Dentistry for Children*, November-December:21 / 463-23 / 465, 1970.
- 16 - CURZON, M.E.J., LOSEE, F.L.: Strontium content of enamel and dental caries. *Caries Res.*, 11:321-326, 1977.
- 17 - CURZON, M.E.J., LOSEE, F.L.: Dental caries and trace element composition of whole human enamel: Eastern United States. *JADA*, 94:1146-1150, 1977.
- 18 - CURZON, M.E.J., LOSEE, F.L.: Dental caries and trace element composition of whole human enamel: Western United States. *JADA*, 96:819-822, 1978.
- 19 - CURZON, M.E.J., CROCKER, D.C.: Relationships of trace elements in human tooth enamel to dental caries. *Archs oral Biol.*, 23:647-653, 1978.
- 20 - CURZON, M.E.J.: Influence on caries of trace metals other than fluoride. *Cariology Today*. Ed: B. Guggenheim. International Congress in Honour of Professor Dr. Hans R. Mühlemann, Zürich, September 2-4, 1983, ss125-135
- 21 - DARLING, A.I.: The selective attack of caries on the dental enamel. *Am.Roy.Coll.Surg.Sup.*, 354-369, 1961.

- 22 - DAWES, C.: Inorganic constituents of saliva in relation to caries. *Cariology Today*. Ed: B. Guggenheim, International Congress in Honour of Professor Dr. Hans Mühlemann, Zürich, September 2-4, 1983, ss70-74.
- 23 - FEATHERSTONE, J.D.B., DUNCAN, J.F., CUTRESS, T.W.: Surface layer phenomena in in-vitro early caries-like lesions of human tooth enamel. *Archs oral Biol.*, 23:397-404, 1978.
- 24 - FEATHERSTONE, J.D.B., DUNCAN, J.F., CUTRESS, T.W.: A mechanism for dental caries based on chemical processes and diffusion phenomena during in-vitro caries simulation on human tooth enamel. *Archs oral Biol.*, 24:101-112, 1979.
- 25 - FEATHERSTONE, J.D.B., ten CATE, J.M., SHARIATI, M., ARENDS, J.: Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.*, 17:385-391, 1983.
- 26 - FEATHERSTONE, J.D.B., SHIELDS, C.P., KHADEMAZAD, B., OLDERSHAW, M.D.: Acid reactivity of carbonated apatites with strontium and fluoride substitutions. *J.Dent.Res.*, 62:1049-1053, 1983.
- 27 - FEATHERSTONE, J.D.B., HOLMEN, L., THYLSTRUP, A., FREDEBO, L., SHARIATI, M.: Chemical and histological changes during development of artificial caries. *Caries Res.*, 19:1-10, 1985.
- 28 - FEAGIN, F.F., GONZALEZ, M., JEANSONNE, B.G.: Kinetic reactions of calcium, phosphate, and fluoride ions at the enamel surface-solution interface. *Calc. Tiss. Res.* 10:113-127, 1972.
- 29 - FRANK, R.M., SARGENTINI-MAIER, M.L., TURLLOT, J.C., LEROY, M.J.F.: Zinc and strontium analyses by Energy Dispersive X-Ray Fluorescence in human permanent teeth. *Archs oral Biol.*, 34:593-597, 1989.

- 30 - GIERTSEN, E., SCHEIE, A.A., RÖLLA, G.: Dose-related effects of ZnCl<sub>2</sub> on dental plaque formation and plaque acidogenicity in vivo. *Caries Res.*, **23**:272-277, 1989.
- 31 - GIERTSEN, E., SCHEIE, A.A., RÖLLA, G.: Plaque inhibition by a combination of zinc citrate and sodium lauryl sulfate. *Caries Res.*, **23**:278-283, 1989.
- 32 - GLASS, R.L., ROTHMAN, K.J., ESPINAL, F., VELEZ, H., SMITH, N.J.: The prevalence of human dental caries and water-borne trace metals. *Archs oral Biol.*, **18**:1099-1104, 1973.
- 33 - GROENEVELD, A., JONGEBLOED, W., ARENDS, J.: The mineral content of decalcified surface enamel; A combined microprobe- quantitative microradiography study. *Caries Res.* **8**:267-274, 1974.
- 34 - GUZMAN, C., BRUDEVOLD, F., MERMAGEN, H.: A soft roentgen-ray study of early carious lesions. *The Journal of The American Dental Association*, **55**:509-515, 1957.
- 35 - HAIKEL, Y., FRANK, R.M., VOEGEL, J.C.: Scanning Electron Microscopy of human enamel surface layer of incipient carious lesions. *Caries Res.*, **17**:1-13, 1983.
- 36 - HALLSWORTH, A.S., ROBINSON, C., WEATHERELL, J.A.: Mineral and magnesium distribution within the approximal carious lesion of dental enamel. *Caries Res.*, **6**:156-168, 1972.
- 37 - HALLSWORTH, A.S., WEATHERELL, J.A., ROBINSON, C.: Loss of carbonate during the first stages of enamel caries. *Caries Res.*, **7**:345-348, 1973.
- 38 - HICKS, M.J., SILVERSTONE, L.M.: Acid-etching of caries-like lesions of enamel: A Polarized Light Microscopic study. *Caries Res.*, **18**:315-326, 1984.
- 39 - HICKS, M.J., SILVERSTONE, L.M.: Acid-etching of caries-like lesions of enamel: A Scanning Electron Microscopic study. *Caries Res.*, **18**:327-335, 1984.

- 40 - HICKS, M.J., SILVERSTONE, L.M., FLAITSZ, C.M.: a Scanning Electron Microscopic and Polarized Light Microscopic study of acid-etching of caries-like lesions in human tooth enamel treated with sodium fluoride in vitro. *Archs oral Biol.*, **29**:765-772, 1984.
- 41 - INGRAM, G.S., FEJERSKOV, O.: A Scanning Electron Microscope study of artificial caries lesion formation. *Caries Res.*, **20**:32-39, 1986.
- 42 - INGRAM, G.S., HORAY, C.P., STEAD, W.J.: Interaction of zinc with dental mineral. *Caries Res.*, **26**:248-253, 1992
- 43 - JOHNSON, N.W., POOLE, D.F.G., TYLER, J.E.: Factors affecting the differential dissolution of human enamel in acid and EDTA. A Scanning Electron Microscope study. *Archs oral Biol.*, **16**:385-396, 1971.
- 44 - KERCKAERT, G.A.: Electron microscopy of human carious dental enamel. *Archs oral Biol.*, **18**:751-758, 1973.
- 45 - KORAY, F.: Mine çürüğünün başlangıç döneminde kristallit özelliklerinin elektronmikroskopu ile incelenmesi. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, **16**:115-130, 1982.
- 46 - KOSTLAN, J.: Translucent zones in the central part of the carious lesion of enamel. *British Dental Journal*, **113**:244-248, 1962.
- 47 - LARSEN, M.J.: Dissolution of enamel. *Scand.J.Dent.Res.*, **81**:518-522, 1973.
- 48 - LARSEN, M.J.: Demineralization of human enamel. *Scand.J.Dent.Res.*, **82**:491-495, 1974.
- 49 - LARSEN, M.J.: On the chemical and physical nature of erosions and caries lesions in dental enamel. *Caries Res.*, **25**:323-329, 1991.

- 50** - LEBLEBİCİOĞLU, A.E.: Çürük diş dokularında iz metallerin değişimleri üzerinde karşılaştırmalı araştırmalar. Doktora tezi, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bornova-İZMİR, 1983.
- 51** - LEBLEBİCİOĞLU, A.E.: Kişisel görüşme Aralık 1994, Ağustos 1995, Ekim 1996.
- 52** - LITTLE M.F., BARRETT, K.: Trace element content of surface and subsurface enamel relative to caries prevalence on the West Coast of the United States of America. *Archs oral Biol.*, **21**:651-657, 1976.
- 53** - LUOMA, A.R., LUOMA, H., RAISANEN, J., HAUSEN, H.: Effect of magnesium and fluoride on the fermentative dissolution of enamel by a streptococcal layer as measured by microhardness tester and a proton probe microanalysis. *Caries Res.*, **17**:430-438, 1983.
- 54** - NIXON, G.S., HELSBY, C.A.: The relationship between strontium in water supplies and human tooth enamel. *Archs oral Biol.*, **21**:691-695, 1976.
- 55** - PEARCE, B.I.F.: Amicroradiographic and chemical comparison of in vitro systems for the simulation incipient caries in abraded bovine enamel. *J.Dent.Res.*, **62**:969-974, 1983.
- 56** - PEKİN, B.: Biyokimya Mühendisliği (Temel İlkeler) Birinci Kitap: Kısım:I, ss125-139, Ege Üniversitesi Matbaası Bornova-İzmir, 1979.
- 57** - POOLE, D.F.G., SHELLIS, R.P., TYLER, J.E.: Rates of formation in vitro of dental caries-like enamel lesions in man and some non-human primates. *Archs oral Biol.*, **26**:413-417, 1981.
- 58** - ROBINSON, C., WEATHERELL, J.A., HALLSWORTH, A.S.: Distribution of magnesium in mature human enamel. *Caries Res.*, **15**:70-77, 1981.

- 59 - ROBINSON, C., HALLSWORTH, A.S., KIRKHAM, J.: Distribution and uptake of magnesium by developing deciduous bovine incisor enamel. *Archs oral Biol.*, **29**:479-482, 1984.
- 60 - ROSE, R.K.: Competitive binding of calcium, magnesium and zinc to streptococcus sanguis and purified s. sanguis cell walls. *Caries Res.*, **30**:71-75, 1996
- 61 - SARIKAHYA, Y., GÜLER, Ç., SARIKAHYA, F.: Genel Kimya (SI Birim Sistemi ile) Cilt:1, ss:71,94,346-370, Uğur Ofset Matbaası İZMİR 1985.
- 62 - SCHEIE, A.A., PEARCE, E.I.F.: The effect of mineral-derived zinc ions on in vitro glucose metabolism of streptococcus mutans NCTC 10449. *Caries Res.* **28**:329-334, 1994.
- 63 - SHAW, J.H., GRIFFITHS, D.: Developmental and postdevelopmental influences on incidence of experimental dental caries resulting from dietary supplementation by various elements. *Archs oral Biol.*, **5**:301-322, 1961.
- 64 - SILVERSTONE, L.M.: The surface zone in caries and in caries-like lesions produced in vitro. *Brit.Dent.J.*, Aug.145-156, 1968.
- 65 - SILVERSTONE, L.M.: The structure of carious enamel including the early lesion. *Oral Sci. Rev.*, **3**:100-160, 1973.
- 66 - SILVERSTONE, L.M.: Experimental caries models and their clinical implications. *Cariology Today*, Ed:B. Guggenheim, Zürich International Congress in Honour of Professor Dr. Hans R. Mühlemann, September 2-4, 1983.
- 67 - SILVERSTONE, L.M., HICKS, M.J., FEATHERSTONE, M.J.: Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. II. Surface morphology of sound enamel and carieslike lesions of enamel. *Quintessence International*, **19**:773-785, 1988.



- 68 - SPECTOR, P.C., CURZON, M.E.J.: Surface enamel fluoride and strontium in relation to caries prevalence in man. *Caries Res.* 13:227-230, 1979.
- 69 - SPENCER, P., BARNES, C., MARTINE, J. et.al: Incorporation of magnesium into rat dental enamel and its influence on crystallization. *Archs oral Biol.*, 34:767-771, 1989.
- 70 - TEZEL, H.: pH'ı 4 olan ve çeşitli konsantrasyonlarda kalsiyum ve fosfat iyonu içeren çözeltilerde minenin çözülmesine etki eden faktörlerin araştırılması. Doktora tezi, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bornova-İZMİR, 1991.
- 71 - THEUNS, H.M., vanDİJK, J.W.E., DRİESSENS, F.C.M., GROENEVELD, A.: The influence of the composition of demineralizing buffers on the surface layers of artificial carious lesions. *Caries Res.*, 18:509-518, 1984.
- 72 - THEUNS, H.M., vanDİJK, J.W.E., DRİESSENS, F.C.M., GROENEVELD, A.: Effect of time, degree of saturation, pH and acid concentration of buffer solutions on the rate of in-vitro demineralization of human enamel. *Archs oral Biol.*, 30:37-42 1985
- 73 - THEUNS, H.M., DRİESSENS, F.C.M., vanDİJK, J.W.E., GROENEVELD, A.: Experimental evidence for a gradient in the solubility and in the rate of dissolution of human enamel. *Caries Res.*, 20:24-31, 1986.
- 74 - THEUNS, H.M., SHELLİS, R.P., GROENEVELD, A., vanDİJK, J.W.E., POOLE, D.F.G.: Relationships between birefringence and mineral content in artificial caries lesions of enamel. *Caries Res.*, 27:9-14, 1993.
- 75 - TOMAZİC, B., TOMSON, M., NANCOLLAS, G.H.: Growth of calcium phosphates on hydroxyapatite crystals: the effect of magnesium. *Archs oral Biol.*, 20:803-808, 1975.
- 76 - TUNG, M.S., TOMAZİC, B., BROWN, W.E.: The effects of magnesium and fluoride on the hydrolysis of octacalcium phosphate. *Archs oral Biol.*, 37:585-591 1992.

- 77 - VANDIJK, J.W.E., BORGGREVEN, J.M.P.M., DRIESSENS, F.C.M.: Chemical and mathematical simulation of caries. *Caries Res.*, **13**:169-180, 1979.
- 78 - WÖLTGENS, J.H.M., BERVOETS, J.M., WITJES, F., DRIESSENS, F.C.M.: Changes in the composition of the enamel of human premolar teeth shortly after eruption. *Archs oral Biol.*, **26**:717-719, 1981.
- 79 - YUE SONG-LING: The destructive pathway in early enamel caries. *Chinese Medical Journal*, **97**:451-458, 1984.
- 80 - ZDANOWICZ, J.A., MUNDORFF, S.A., FEATHERSTONE, J.D.B., PROSKIN, H.M.: Inhibitory effect of barium on caries formation in rats. *Caries Res.* **23**:65-69, 1989.



**EK****KALSİYUM STANDARTLARI**

K<sub>1</sub>, A, B, C grupları için,

C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>
ppm	Abs.
0	0
0,5	44
1	62
2	115
3	186
4	245
5	278
6	323

kullanılan regresyon kodu:  $C_1=0,0183 \times C_2-0,0180$

K<sub>2</sub>, D, E, F grupları için,

C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>
ppm	Abs.
0	0
0,5	27
1	72
2	126
3	184
4	248
5	295
6	342

kullanılan regresyon kodu:  $C_1=0,0172 \times C_2-0,10521$

Atomik absorpsiyon spektrofotometresinde okunan  
absorbans değerleri:

Hesaplanan değerler : ppm

	4.Gun	8.Gun	12.Gun	16.Gun	4. Gün	8. Gün	12. Gün	16. Gün
<b>K1</b>								
1	220	172	193	151	92,01	70,04	79,65	60,43
2	167	201	187	176	67,75	83,31	76,91	71,87
3	170	170	166	152	69,12	69,12	67,29	60,88
4	171	163	140	150	69,58	65,92	55,39	59,97
5	119	141	144	132	45,78	55,85	57,22	51,73
6	165	167	134	147	66,84	67,75	52,64	58,6
7	174	158	117	130	70,96	63,63	44,86	50,81
8	169	157	158	152	68,67	63,17	63,63	60,88
9	132	131	133	158	51,73	51,27	52,19	63,63
10	54	130	158	58	16,02	50,81	63,63	17,85
11	170	201	144	151	69,12	83,31	57,22	60,43
12	196	190	195	160	81,03	78,28	80,57	64,55
13	175	160	140	131	71,41	64,55	55,39	51,27
<b>A</b>								
1	130	140	133	134	50,81	55,39	52,19	52,64
2	107	147	118	96	40,28	58,6	45,32	35,25
3	154	122	121	100	61,8	47,15	46,69	37,08
4	175	174	164	132	71,41	70,96	66,38	51,73
5	165	174	172	178	66,84	70,96	70,04	72,79
6	156	173	167	167	62,72	70,5	67,75	67,75
7	187	181	176	192	76,91	74,16	71,87	79,19
8	54	51	63	65	16,02	14,65	20,14	21,06
9	155	114	142	118	62,26	43,49	56,31	45,32
10	156	143	161	156	62,72	56,76	65	62,72
11	120	145	120	157	46,24	57,68	46,24	63,17
12	160	170	165	173	64,55	69,12	66,84	70,5
13	155	165	173	160	62,26	66,84	70,5	64,55
<b>B</b>								
1	63	63	60	55	20,14	20,14	18,77	16,48
2	33	48	54	46	6,41	13,28	16,02	12,36
3	47	55	25	54	12,82	16,48	2,75	16,02
4	47	62	58	47	12,82	19,68	17,85	12,82
5	33	41	23	39	6,41	10,07	1,83	9,16
6	19	19	20	17	0	0	0,46	-0,92
7	62	70	56	79	19,68	23,35	16,94	27,47
8	51	60	40	77	14,65	18,77	9,61	26,55
9	35	35	29	39	7,32	7,32	4,58	9,16
10	35	46	44	41	7,32	12,36	11,44	10,07
11	45	48	35	43	11,9	13,28	7,32	10,99
12	60	62	47	48	18,77	19,68	12,82	13,28
13	51	53	45	52	14,65	15,56	11,9	15,11

C								
1	91	102	135	119	32,96	38	53,1	45,78
2	158	182	169	153	63,63	74,62	68,67	61,34
3	178	187	194	188	72,79	76,91	80,11	77,36
4	146	169	145	159	58,14	68,67	57,68	64,09
5	115	124	126	124	43,95	48,07	48,98	48,07
6	115	121	98	104	43,95	46,69	36,16	38,91
7	149	105	115	113	59,51	39,37	43,95	43,03
8	117	125	142	117	44,86	48,52	56,31	44,86
9	120	176	185	174	46,24	71,87	75,99	70,96
10	124	180	165	149	48,07	73,7	66,84	59,51
11	118	155	145	142	45,32	62,26	57,68	56,31
12	133	133	137	139	52,19	52,19	54,02	54,93
13	145	160	153	147	57,68	64,55	61,34	58,6
135	136	140	169	145				
146	142	139	137	141				
K2								
1	134	136	143	144	-719,4	-546,8	57,5	143,9
2	129	136	139	148	-1151,1	-546,8	-287,8	489,2
3	143	139	142	148	57,5	-287,8	-28,8	489,2
4	136	142	141	145	-546,08	-28,8	-115,1	230,2
5	138	147	138	148	-374,1	402,9	-374,1	489,2
6	141	146	145	158	-115,1	316,5	230,2	1352,5
7	142	145	148	144	-28,8	230,2	489,2	143,9
8	138	143	142	143	-374,1	57,5	-28,8	57,5
9	142	142	143	143	-28,8	-28,8	57,5	57,5
10	138	143	143	143	-374,1	57,5	57,5	57,5
11	143	137	141	145	57,5	-460,4	-115,1	230,2
12	136	143	139	149	-546,8	57,5	-287,8	575,5
13	135	145	142	141	-633,1	230,2	-28,8	-115,1
D								
1	145	146	140	149	230,2	316,5	-201,4	575,5
2	148	145	143	154	489,2	230,2	57,5	1007,2
3	157	147	141	147	1266,2	402,9	-115,1	402,9
4	149	147	141	148	575,5	402,9	-115,1	489,2
5	145	148	151	148	230,2	489,2	748,2	489,2
6	147	144	143	145	402,9	143,9	57,5	230,2
7	148	147	149	144	489,2	402,9	575,5	143,9
8	153	144	143	146	920,8	143,9	57,5	316,5
9	147	145	150	155	402,9	230,2	661,9	1093,5
10	152	148	148	147	834,5	489,2	489,2	402,9
11	153	139	149	147	920,8	-287,8	575,5	402,9
12	146	141	144	145	316,5	-115,1	143,9	230,2
13	149	143	145	141	575,5	57,5	230,2	-115,1

E									
1	147	148	132	141	402,9	489,2	-892,1	-115,1	
2	158	159	135	138	1352,5	1438,8	-633,1	-374,1	
3	149	155	138	140	575,5	1093,5	-374,1	-201,4	
4	150	152	147	142	661,9	834,5	402,9	-28,8	
5	153	152	145	147	920,8	834,5	230,2	402,9	
6	150	154	140	151	661,9	1007,2	-201,4	748,2	
7	148	157	141	147	489,2	1266,2	-115,1	402,9	
8	151	158	136	152	748,2	1352,5	-546,8	834,5	
9	154	140	141	160	1007,2	-201,4	-115,1	1525,2	
10	153	133	140	153	920,8	-805,7	-201,4	920,8	
11	141	140	143	142	-115,1	-201,4	57,5	-28,8	
12	136	131	142	139	-546,8	-978,4	-28,8	-287,8	
13	140	137	139	141	-201,4	-460,4	-287,8	-115,1	
F									
1	145	130	134	138	230,2	-1064,7	-719,4	-374,1	
2	145	140	136	149	230,2	-201,4	-546,8	-575,5	
3	142	137	141	140	-28,8	-460,4	-115,1	-201,4	
4	147	134	133	145	402,9	-719,4	-805,7	230,2	
5	141	131	134	144	-115,1	-978,4	-719,4	143,9	
6	145	140	132	142	230,2	-201,4	-892,1	-28,8	
7	144	139	138	135	143,9	-287,8	-374,1	-633,1	
8	152	134	139	142	834,5	-719,4	-287,8	-28,8	
9	150	148	135	145	661,9	489,2	-633,1	230,2	
10	145	104	142	143	230,2	-3309,3	-28,8	57,5	
11	144	145	140	141	143,9	230,2	-201,4	-115,1	
12	150	149	140	150	661,9	575,5	-201,4	661,9	
13	139	139	138	141	-287,8	-287,8	-374,1	-115,1	

## ÖZGEÇMİŞ

3-7-1966'da Denizli'de doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Sarayköy'de, 24 Mayıs İlkokulu ve Sarayköy Lisesi'nde tamamladım. 1983-1984 öğrenim döneminde Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne girdim. 1990 Şubat ayında aynı fakültenin Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım. Temmuz 1992'de aynı bölümde araştırma görevlisi kadrosuna atandım. Halen bu görevimi sürdürmekteyim.