

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ SIĞIR
DİŞİ BAŞLANGIÇ MİNE ÇÜRÜĞÜ ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ezgi ERSOY

**Pedodonti Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Fatih ŞENGÜL**

**ERZURUM
2019**

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ SIĞIR DİŞİ BAŞLANGIÇ MİNE ÇÜRÜĞÜ ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Ezgi ERSOY

Tez Savunma Tarihi : 26.04.2019

Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Fatih ŞENGÜL

Jüri Üyesi : Doç.Dr. Sera DERELİOĞLU

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Şaziye SARI

Jüri Üyesi : Dr.Öğr.Üyesi Fatih ŞENGÜL

ONAY

Bu Çalışma Yukarıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi Olarak Kabul Edilmiştir.

Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM
Fakülte Dekanı

Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Mine	3
2.2. Çürük	4
2.2.1. Demineralizasyon ve Remineralizasyon.....	5
2.2.2. Tükürüğün Rolü	7
2.2.3. Başlangıç Mine Çürüğü	8
2.2.3.1. Saydam Tabaka.....	9
2.2.3.2. Karanlık Tabaka.....	9
2.2.3.3. Lezyon Gövdesi	10
2.2.3.4. Yüzeysel Tabaka	11
2.3. Başlangıç Mine Çürüklerinin Teşhis Yöntemleri.....	11
2.3.1. Gözle Muayene	12
2.3.2. Sondla Muayene	13
2.3.3. Radyografik Muayene.....	13
2.3.4. Dijital Radyografi Yöntemi	13
2.3.5. Optik Koherens Tomografisi	14

2.3.6.	Ultrason Yöntemleri	14
2.3.7.	Elektriksel İletkenlik Yöntemi.....	15
2.3.8.	Fiber Optik Transillüminasyon.....	15
2.3.9.	Floresans Teknikler.....	15
2.3.9.1.	Kantitatif Işık Floresansı.....	15
2.3.9.2.	Lazer Floresans Yöntemi	18
2.3.10.	ICDAS (Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi).....	20
2.4.	Başlangıç Mine Çürüğü Tedavisi İçin Yaklaşımlar	20
2.4.1.	Plak Kontrolü ve Diyet Düzenlenmesi	20
2.4.2.	Pit ve Fissür Örtücü Uygulamaları	21
2.4.3.	Antimikrobiyal Ajanlar	22
2.4.4.	Flor.....	22
2.4.4.1.	Sistemik Flor Uygulamalarının Etki Mekanizması	23
2.4.4.2.	Topikal Flor Uygulamalarının Etki Mekanizması	24
2.4.4.3.	Flor Toksisitesi	26
2.4.5.	Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP).....	27
2.4.6.	Ksilitol	28
2.4.7.	Zencefil Ekstraktı ve Bal	29
2.4.8.	Kendiliğinden Birleşen p11-4 Anyonik Peptit.....	30
2.4.9.	Lazer Uygulamaları	31
2.5.	Diş Çürüğü Oluşumunun İncelenmesinde Kullanılan Modeller.....	32
2.5.1.	İn Situ Model	32
2.5.2.	Hayvan Çürüğü Modelleri	33
2.5.3.	İn Vitro Yapay Çürük Modeli.....	33
2.5.3.1.	Kimyasal Çürük Modeli.....	34

2.5.3.2.	Bakteriyel Asitlerin Kullanıldığı Çürük Modeli	34
2.5.3.3.	pH Siklusu Modeli	35
3.	MATERYAL-METOT.....	36
3.1.	Power Analizi	36
3.2.	Etik Kurul Onayı.....	36
3.3.	Dişlerin Seçilmesi	36
3.4.	Dişlerin Preperasyonu ve Örneklerin Hazırlanması	37
3.5.	Floresans Ölçümlerinin Yapılması	41
3.6.	Lazer Floresans (Diagnodent) Ölçümü	41
3.7.	KIF (FluoreCam) Ölçümü	42
3.8.	Başlangıç Mine Lezyonlarının Oluşturulması	43
3.9.	pH Siklusu ve Deney Materyallerinin Uygulanması	44
3.10.	İstatistiksel Analiz.....	47
4.	BULGULAR.....	48
4.1.	FluoreCam Analizine Ait Bulgular	48
4.2.	Diagnodent Analizine Ait Bulgular	55
4.3.	FluoreCam ve Diagnodent Sonuçlarının Karşılaştırılması	57
5.	TARTIŞMA.....	58
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	71
7.	KAYNAKLAR	73
EKLER	102	
EK-1.	ÖZGEÇMİŞ	102
EK-2.	ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	103
EK-3.	ETİK KURUL ONAY FORMU	104

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında kıymetli zamanımı ayırarak her türlü konuda büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olan ve yol gösteren, anlayışı ve hoş görüşüyle her zaman desteğini hissettiğim değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Fatih ŞENGÜL'e,

Tezimde deney numunelerimin hazırlanmasında kullandığım laboratuvarında bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Ömer SAĞSÖZ'e (Atatürk Üniversitesi, Erzurum), deney aşamasında gerekli olan cihaz temininde bana yardımcı olan Prof. Dr. Funda YANIKOĞLU'na (Marmara Üniversitesi, İstanbul), deneyde kullanılan kimyasal solüsyonların hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Arş. Gör. Dr. Mehmet Emrah YAMAN'a (Atatürk Üniversitesi, Erzurum), tezimin istatistiksel analizlerin yapılması ve yorumlanmasında yardımcı olan Prof. Dr. Ömer AKBULUT'a (Atatürk Üniversitesi, Erzurum), uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, disiplinli ve özverili çalışmalarını örnek almaya çalıştığım Anabilim Dalı başkanım değerli hocam Doç. Dr. Sera DERELİOĞLU'na ve kıymetli hocalarım Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ ve Dr. Öğr. Üyesi Münevver KILIÇ'a, asistanlık sürecim boyunca beraber vakit geçirdiğim, hocadan çok arkadaş gibi her zaman yanımda olan Dr. Öğr. Üyesi Fatma SONGUR ve Dr. Öğr. Üyesi Tarek SEDDİK hocalarıma, asistanlığa beraber başladığım, arkadaştan çok aile gibi olduğum her zaman ve her koşulda yanımda olup bana destek olan kıdem arkadaşlarım başta olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma ve sağlık personellerimize, hayatım boyunca her konuda ve attığım her adımda bana duydukları güveni hissettiren, sevgilerini ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme ve nişanlıma en derin sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Ezgi ERSOY

ÖZET

Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Sığır Dişi Başlangıç Mine Çürüğü Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada, floresans yöntemleri kullanılarak sığır alt keser dişi başlangıç mine çürükleri üzerinde farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: Sığır dişi minesinden elde edilen 5x5x3 mm boyutlarındaki 126 örnek 9 gruba (n=14) dağıtılmıştır. Örnekler başlangıç çürüğü oluşturulması amacıyla 7 gün demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Altı gün süren pH siklusunda örnekler flor, CPP-ACP, p11-4 peptit, zencefil-bal ve ksilitol içeren remineralizasyon ajanları uygulanırken; PK'da 1450 ppm flor içeren diş macunu, NK da ise saf su kullanılmıştır. Üç farklı aşamada FluoreCam ve Diagnodent kullanılarak ölçümler yapılmıştır. Ölçümler tamamlandıktan sonra elde edilen veriler SPSS 25.0 paket programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: pH siklusunda remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra ölçülen ortalama lezyon boyut değerleri PK<RJ<FV<CR<GG<NK<TM<BF<APF olarak bulunurken ortalama floresans yoğunluğu bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Grupların ortalama etki değerleri ise PK>CR>TM>FV>RJ>BF>NK>GG>APF şeklinde sıralanmıştır. CR ve PK gruplarında minenin demineralizasyon öncesi değerlerinden daha başarılı bir sonuç elde edilmiş ve sadece PK grubu anlamlı bir farklılık oluşturmuştur (p<0.001). Diagnodent ölçümleri sonucunda ise APF, CR ve NK gruplarında minenin demineralizasyon öncesi değerlerinden daha başarılı sonuçlar elde edilmiş ve yalnızca NK grubu anlamlı farklılık sergilemiştir (p<0.001).

Sonuç: Sığır dişi başlangıç mine lezyonlarının demineralizasyon ve remineralizasyon değerlendirilmesinde FluoreCam, Diagnodent'ten daha tutarlı ve güvenilir sonuçlar vermiştir. FluoreCam sonuçlarına göre PK grubu remineralizasyon ajanlarından daha başarılı bulunurken APF, GG ve BF grupları en başarısız materyaller olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bal, flor, kantitatif ışık floresansı, kazein fosfopeptit, ksilitol, lazer floresans, p11-4 peptit, sığır dişi, zencefil.

ABSTRACT

Evaluation of the Effects of Different Remineralization Agents on initial enamel caries of bovine teeth

Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of different remineralization agents on initial enamel caries of bovine lower incisors using fluorescence methods.

Materials and Methods: 126 samples of bovine teeth enamel (5x5x3 mm) were distributed into 9 groups (n = 14). Samples were kept in demineralization solution for 7 days to form initial caries. During a 6-day pH cycling, remineralization agents containing fluoride, CPP-ACP, p11-4 peptide, ginger-honey and xylitol were applied to the samples. A 1450 ppm fluoride-containing toothpaste was used in the PK group and pure water was used in the NK group. Measurements were made using FluoreCam and Diagnodent at three different stages. After completing all measurements, data were analyzed by SPSS 25.0 package program.

Results: The mean lesion size scores measured after the pH cycle were as following: PK<RJ<FV<CR<GG<NK<TM<BF<APF. There was no significant difference between the groups in terms of mean fluorescence intensity. The average impact scores of the groups were in the following order: PK>CR>TM>FV>RJ>BF>NK>GG>APF. In the CR and PK groups, a more successful result was obtained than the pre-demineralization scores of the enamel, but only PK group showed significant difference (p <0.001). In diagnodent measurement scores, APF, CR and NK groups had more successful results than the pre-demineralization scores of enamel, but only NK group showed significant difference (p <0.001).

Conclusion: In the evaluation of demineralization and remineralization of initial enamel lesions of bovine teeth FluoreCam was found to be more consistent and reliable than Diagnodent. According to FluoreCam results, PK group was found to be more successful than other remineralization agents, while APF, GG and BF groups were the most unsuccessful materials.

Key Words: Bovine teeth, casein phosphopeptide, fluoride, ginger, honey, laser fluorescence, p11-4 peptid, quantitative light fluorescence, xylitol.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

a/a	: Ağırlık / Ağırlık
a/h	: Ağırlık / Hacim
APF	: Asidule fosfat florür
BF	: Bifluorid 12 vernik grubu
Bis-GMA	: Bisfenol glisidil metakrilat
Ca	: Kalsiyum
Ca₁₀(PO₄)₆F₂	: Florapatit
Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂	: Hidroksiapatit
CaF	: Kalsiyum florür
CaF₂	: Kalsiyum florid
CO₂ lazer	: Karbondioksit fraksiyonel lazer
CPP-ACP	: Kazein fosfopeptit- Amorf kalsiyum fosfat
CR	: Cruodent Repair grubu
D1	: Mine yüzeyine hiçbir işlem yapılmadan önce diagnodent ölçümün yapıldığı aşama
D2	: Demineralizasyon işlemi ile başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra diagnodent ölçümün yapıldığı aşama
D3	: pH siklusunda remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra diagnodent ölçümün yapıldığı aşama
EDAX	: Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi
F	: Flor
F1	: Mine yüzeyine hiçbir işlem yapılmadan önce FluoreCam ölçümünün yapıldığı aşama

F2	: Demineralizasyon işlemi ile başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra FluoreCam ölçümünün yapıldığı aşama
F3	: pH siklusunda remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra FluoreCam ölçümünün yapıldığı aşama
FAP	: Florapatit
FHAP	: Florlanmış hidroksiapatit
FOTİ	: Fiber Optik Transillüminasyon
FV	: MI Varnish flor vernik grubu
GG	: Gum gumix diş macunu grubu
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HAP	: Hidroksiapatit
ICDAS	: Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi; International Caries Detection and Assessment System
KCl	: Potasyum klorür
kDa	: Kilodalton
kHz	: Kiloherertz
KIF	: Kantitatif Işık Uyarımlı Floresans
Lux	: Aydınlanma şiddeti birimi
mg / kg	: Miligram/kilogram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mm²	: Milimetrekare
NaF	: Sodyum florür
NaOH.	: Sodyum hidroksit
Nd:YAG	: Neodymium-doped yttrium aluminium garnet

NK	: Negatif kontrol grubu
Nm	: Nanometre
°C	: Santigrat
OKT	: Optik koherens tomografi
P	: Fosfor
pH	: Power of hydrogen
PK	: Pozitif kontrol grubu
PO₄	: Fosfat
ppm	: Milyonda bir birim; Parts per million
RJ	: ROCS Remineralizasyon jel grubu
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
sn	: Saniye
SS	: Standart sapma
TM	: Tooth mousse grubu
µm	: Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Çekilmiş sığır alt keser dişi	36
Şekil 3.2. İso met cihazı.....	37
Şekil 3.3. 5x5x3 boyutlarında hazırlanmış örnek	37
Şekil 3.4. Örneklerin kaşığa yapıştırılmasında kullanılan mum.....	38
Şekil 3.5. Deney materyalleri (*: Materyalden hazırlanan pat).....	40
Şekil 3.6. Diagnodent Cihazı.....	41
Şekil 3.7. FluoreCam Cihazı.....	42
Şekil 3.8. Demineralizasyon solüsyonuna bırakılmış örnek.....	43
Şekil 3.9. 37°C'lik etüve konulan örnekler.....	43
Şekil 3.10. Uygulanan pH siklusu ve işlemler.....	45
Şekil 3.11. Patları karıştırmak için kullanılan BioVortex V1 cihazı	46
Şekil 4.1. Üç farklı aşamada aynı diştten elde edilen FluoreCam görüntüleri. (A) F1'de işlem görmemiş mine yüzeyi. (B) F2'de başlangıç mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyi. (C) F3'de remineralizasyon ajanı uygulanmış mine yüzeyi.	48
Şekil 4.2. Grupların F1 ve F3 aşamalarındaki FluoreCam boyut ölçüm değerlerinin F2 aşamasındaki değerine oranının grafiksel gösterimi	49
Şekil 4.3. Grupların F1 ve F3 aşamalarındaki FluoreCam yoğunluk ölçüm değerlerinin F2 aşamasındaki değere oranının grafiksel gösterimi	52
Şekil 4.4. Grupların F1 ve F3 aşamalarındaki FluoreCam etki değerlerinin F2 aşamasındaki değere oranının grafiksel gösterimi	54
Şekil 4.5. Grupların D1 ve D3 aşamalarındaki diagnodent değerlerinin D2 aşamasındaki değerine oranının grafiksel gösterimi.....	56

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde kullanılan yöntemler	12
Tablo 2.2. Diagnodent değerlerine göre pit ve fissürlerde tedavi seçenekleri	18
Tablo 2.3. Diagnodent değerlerine göre proksimal yüzeylerde tedavi seçenekleri	19
Tablo 2.4. ICDAS skorlamasına göre diş çürüğünün sınıflandırılması	20
Tablo 2.5. Flor uygulamaları.....	23
Tablo 2.6. Diyetle yer alan flor miktarına bağlı olarak flor desteği tablosu	24
Tablo 2.7. Diş hekimliğinde kullanılan lazer sistemleri	31
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan deney grupları ve içerikleri	39
Tablo 3.2. Uygulama zamanlarına göre materyal gruplarının sınıflandırılması	39
Tablo 3.3. Flor içeriğine göre materyal grupları	40
Tablo 3.4. Materyallerin uygulanma şekilleri	46
Tablo 4.1. FluoreCam ölçümleri sonucu elde edilen boyut değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması	49
Tablo 4.2. Yoğunluk değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.3. Etki değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.4. Diagnodent değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması.....	55

1. GİRİŞ

Günümüzde başlangıç mine çürüklerinin ilerlemesi, erken teşhis ve tedavi ile önemli ölçüde azaltılarak restorasyon ve çekim gibi invaziv işlemlerin uygulanmasına ihtiyaç duyulmadan dişin mine ve dentin dokusunun maksimum düzeyde korunması mümkün olmaktadır.

Başlangıç mine çürüklerinin önlenmesinde beslenme alışkanlığının düzenlenmesi, oral hijyenin iyileştirilmesi ve düzenli diş fırçalama alışkanlığının kazanılmasının yanı sıra flor içerikli remineralizasyon ajanlarının kullanımı mine demineralizasyonunu önlemekte ve remineralizasyonunu sağlamaktadır. Ayrıca, remineralizasyon ajanlarının yapısında kalsiyum ve fosfat iyonlarının bağlanmasını arttıran ve streptokokların yapışmasını seçici olarak inhibe edebilen kazein fosfopeptit (CPP-ACP)^{1, 2}, antibakteriyel etkileri ve biyouyumluluk göstermeleri sebebiyle şeker alkolleri ve zencefil gibi bitkisel ürünleri içeren materyaller^{3, 4} ve son dönemlerde biyomimetik remineralizasyon oluşumunu tetikleyerek minenin kristal yapısını doğrudan etkileyebilen kendiliğinden birleşen peptit içerikli ajanlar⁵ da kullanılmaktadır. Bu remineralizasyon ajanlarının başarıları in vivo^{2-4, 6, 7} ve in vitro^{1, 5, 8-10} çalışmalar ile ortaya koyulmaya çalışılmasına rağmen bu materyalleri bir arada karşılaştırarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada flor, CPP-ACP, ksilitol, zencefil-bal ve kendiliğinden birleşen peptit içerikli remineralizasyon ajanlarının sıgır alt kesici dişlerde oluşturulan başlangıç mine çürükleri üzerindeki remineralizasyon başarılarının iki farklı floresans yöntemi ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasında, üç başlangıç hipotezi test edilecektir.

Hipotez 1: Remineralizasyon ajanlarının sığır dişi başlangıç mine çürüğü üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde kantitatif ışık floresansı ve lazer floresans yöntemleri kullanılarak elde edilen bulgular arasında herhangi bir farklılık yoktur.

Hipotez 2: Başlangıç mine çürüğü oluşturulan sığır dişleri üzerine uygulanan ajanların remineralizasyon etkileri yoktur.

Hipotez 3: Farklı remineralizasyon ajanlarının başlangıç mine çürüğü oluşturulan sığır dişi üzerindeki remineralizasyon etkileri arasında herhangi bir farklılık yoktur.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mine

Mine, ektoderm tabakasından köken alan ameloblast hücreleri tarafından oluşmaktadır. Kronun en dış kısmını örten ve koruyan dişin en sert tabakasıdır. Mineral içeriğinin yüksek olması ve düzenli kristal yapısından dolayı insan vücudunda bulunan en sert doku olarak bilinen mine aşınmaya karşı oldukça dirençli olmasına rağmen gerilme direnci düşük olduğu için kırılabilir bir yapıya sahiptir.¹¹

Diş minesini, temel bileşeni kalsiyum-fosfat kompleksi olan hidroksiapatit (HAP) $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ adı verilen kristalize yapıda inorganik içeriği oluşturan poröz bir dokudur.^{12, 13} Ortalama olarak 1000 adet HAP kristalinin bir araya gelmesi ile mine dokusunun histolojik temel yapısını meydana getiren mine prizmaları oluşmaktadır.^{14, 15}

Diş minesinin yapısında hacimce %88-90, ağırlıkça %95-96 oranında HAP kristalleri bulunmaktadır.¹¹ Mine dokusunun diğer kısımlarını ise ağırlıkça %2 karbonat, %2-3 su, %1 oranında ise eser elementler (magnezyum, potasyum, sodyum, çinko, klor), %0.01-0.05 flor, %1'den az oranında az protein ve lipid oluştururken; hacimce ise %87.1 inorganik yapı, %11.5 su, %1.4 organik maddeler oluşturmaktadır.¹⁶

Kristaller arasındaki boşlukların birleşmesi, mikropor ya da por olarak adlandırılan bir difüzyon ağı oluşmasına sebep olduğundan mine, mikroporöz bir doku olarak düşünülebilmektedir. Porların çapları birçok dış etkene bağlı olarak değişim göstermektedir. Asit ataklarından dolayı kristallerin kısmen çözünerek boyutlarının küçülmesi, kristaller arası boşluğun ve doku porözitesinin artmasına yol açmaktadır. Bu sebeple diş minesini, vücudun en sert dokusu olmasına rağmen, bazı mikroorganizma ve sıvılara karşı geçirgenlik göstermektedir.¹⁷ Olgunlaşma sürecinde ise matriksteki kalsifikasyon artışına bağlı olarak minedeki bulunan bu porların çapları gittikçe azalmakta,

HAP kristallerinin genişliği artmakta buna paralel olarak da minenin çözünürlüğü azalmaktadır.^{18, 19}

Dişlerin erüpsiyonu tamamlanana kadar mine tabakası üzerinde çok sayıda demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü gerçekleşmekte ve olgunlaşmamış mine yüzeylerinin çürümeye oldukça yatkın bölgeler olduğu belirtilmektedir.¹⁷ Minenin sürme sonrasındaki olgunlaşma süreci ile çürük arasındaki ilişki araştırıldığında ise çürük oluşumunun sürdükten sonra geçen süreyle bağlantılı olarak azaldığı görülmektedir.²⁰⁻²²

İnsan dişleri, pH döngüsü modellerinde klinik uygunluk açısından kullanılacak en uygun diş substratı kaynağı olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, genetik etkiler, çevresel koşullar ve yaş nedeniyle insan dişlerinin kompozisyonları değişkenlik göstermektedir. Bu sebeplerden dolayı demineralizasyon süreci sonunda mine dokusunda farklılıklar gözlenebilmektedir.²³

Büyükbaş hayvan dişleri daha gözenekli bir yapı göstermekte, bu da iyonların demineralize alana daha hızlı yayılmasını sağlamaktadır. Sığır minesinin insan minesinden daha gözenekli bir yapıya sahip olması, dişte daha hızlı demineralizasyon ve remineralizasyon sağlamaktadır. Ayrıca, bu durum niceliksel ve niteliksel farklılıklara sebep olmamaktadır. Böylece, çürük çalışmalarında sığır dişi insan dişine alternatif olarak düşünülebilmekte ve yapay çürük modelinde mine dokusunun tepki süresini ve değişkenliğini azaltarak avantaj sağlayabilmektedir.²³

2.2. Çürük

Diş çürüğü, karbonhidrat alımına bağlı olarak oral mikroorganizmaların ürettiği organik asit metabolitlerinin, diş yapılarının mineral kaybına ve tahribatına yol açan en yaygın kronik enfeksiyöz ve bulaşıcı hastalıklardan biridir.²⁴ Diş çürüğü kavramının “enfeksiyöz ve bulaşıcı” olarak tanımlanması, 1950'lerde kemirgenlerle yapılan çalışmalarla belirtilmiştir.²⁵

Diş çürüğü, asit üreten bakteriler ve bakterilerin metabolize edebileceği bir substrata ek olarak dişleri ve tükürüğü içeren birçok konakçı faktörün zaman içindeki etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır. Bu duruma, diş mineralleri ve oral mikrobiyal biyofilmler arasındaki ekolojik dengesizlik de etki etmektedir.^{26 27} Diş çürüğünü oluşturan temel etiyojik faktörlerin yanı sıra diğer risk faktörleri lokal ve genel olmak üzere iki grupta tanımlanmaktadır.²⁸ Lokal risk faktörleri arasında; dişlerin formu ve düzeni, yüksek sayıda karyojenik bakteri, yetersiz tükürük akışı, yetersiz florür alımı, kötü ağız hijyeni, sık sık rafine karbonhidrat tüketimi, şeker içeren oral ilaçların sık kullanımı, uygun olmayan bebek beslenme yöntemleri ve dişeti çekilmesi yer almaktadır. Genel risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ırk, immünolojik bileşenler, genetik faktörler ve yoksulluk, coğrafi konum ve sosyal sınıf, özel sağlık ihtiyacı gibi fiziksel, biyolojik, çevresel, davranışsal ve yaşam tarzı ile ilgili faktörleri içermektedir. Aslında, bireyin yaşadığı topluma ait tüm sosyo-kültürel ortam diş çürüğü gelişmesine etki edebilmektedir.²⁷⁻³² Çürük risk faktörleri zamana ve yaşa bağlı olarak farklılık gösterebileceğinden kişinin çürük risk seviyesi değişebilmektedir.

2.2.1. Demineralizasyon ve Remineralizasyon

Biyofilm aracılığıyla (bakteriyel) veya kimyasal olarak (örn; erozyon) ekzojen veya endojen asit kaynakları sebebiyle meydana gelen demineralizasyon, diş yapısından kalsifiye materyal kaybı olarak tanımlanmaktadır.³³

Biyofilimde mevcut olan mikroorganizmalar (Streptokok mutans, Streptokok sobrinus ve Laktobasiller), fermente edilebilir karbonhidratların metabolizmasının bir yan ürünü olarak zayıf organik asit üretirler. Bu asit, lokal pH değerini kritik değerin (pH=5.5) altına düşürerek mine yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş dokusundan uzaklaşmasına yol açmaktadır.³⁴⁻³⁶ Ayrıca, minede bulunan minerallerin diş

yüzeyindeki çözünürlüğü, tükürük pH'sı ile de doğrudan ilgilidir. pH'daki 1.0 birimlik azalma HAP çözünürlüğünde 10 kat artışa neden olmaktadır.^{37, 38}

Remineralizasyon, daha önce demineralizasyon yoluyla kaybedilen minerallerin diş yapısına yeniden kazandırılmasıdır.³³ Remineralizasyon süreci, yeni kristal oluşumu yerine mevcut kristal kalıntıları üzerine yeni bir yüzey oluşturmayı kapsadığı için başlangıç çürük lezyonlarının doğal onarım mekanizmasıdır.^{24, 34} Ten Cate ve arkadaşları³⁹ yaptıkları bir çalışmada remineralizasyonun en fazla minenin dış kısmında gerçekleştiğini, minenin iç tabakalarında ve dentinde ise remineralizasyonun daha yavaş oluştuğunu bildirmişlerdir.

Remineralizasyon, biyofilm pH'sı tamponlama özelliği olan tükürük tarafından restore edildiğinde daha sık gerçekleşmektedir. Remineralize edilmiş bölgeler tükürükteki kalsiyum ve fosfatların çökmesinden dolayı, orijinal mineye göre daha fazla flor içeriğiyle birlikte daha az mikro gözenekli yapıya sahiptir.³⁰

Flor, kalsiyum ve fosfatın dişe difüzyonu için bir katalizör görevi görmekte ve bu da lezyondaki etkilenmiş kristal yapıları yeniden mineralize etmektedir.⁴⁰ Remineralizasyon, flor varlığında meydana gelirse; HAP kristalleri içerisindeki OH⁻ iyonları çözülerek bileşikten ayrılarak yerine F⁻ iyonlarının bağlanması sonucu daha güçlü bir bileşik olan florapatite (FAP) [Ca₁₀ (PO₄)₆F₂] dönüşecektir.⁴¹ FAP, orijinal mine yapısında bulunan HAP mineraline kıyasla daha az çözündüğünden asite daha dirençli bir mine yüzeyi oluşturmaktadır.²⁴ Kritik pH değeri HAP için yaklaşık 5.5 iken, FAP için 4.5'tir.³⁸

Tüm gün boyunca diş yüzeyi doğal bir fizyolojik sürecin parçası olarak sürekli demineralizasyon ve remineralizasyon süreci içerisinde. Diş çürüğünün ilerlemesi, durması veya tersine döndürülmesi demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeye bağlıdır. Bu süreç, demineralizasyon veya remineralizasyonun baskınlığına

bağlı olarak diş yüzeyinde kavitasyon oluşumuna, çürüğün stabil kalmasına veya lezyonun onarılıp tersine döndürülmesine yol açmaktadır.^{36, 42} Ancak, geri dönüşü olmayan bir mineral kaybı durumunda diş hasarı geri döndürülememektedir.²⁷

2.2.2. Tükürüğün Rolü

Tükürük, ağız boşluğunda diş ve ağız mukozası ile temas halinde bulunan ve diş çürüklerine karşı konak savunmasında rol alan mukoseröz bir salgıdır.^{27, 43} %99'dan fazlası sudan oluşan tükürük, tükürük bezleri tarafından günde 1.0-1.5 litre oranında üretilmektedir.⁴³

Tükürük diş çürüklerinin önlenmesinde dört temel mekanizmaya sahiptir:

1-Dişleri bakterilerden, bakteri ürünlerinden ve debrislerden temizleyerek mikroorganizmaların diş yüzeyine tutunmasını önlemektedir.

2- Bikarbonat ve fosfat iyonu bileşenlerinden dolayı karyojenik bakterilerin ürettiği asitleri nötralize etmektedir.^{43, 44} Ayrıca, sialin gibi tükürük proteinlerinin bakteriler tarafından metabolize edilmesi sonucu oluşan amonyak ve poliaminler, plak pH'sının yükseltilmesine yardımcı olmaktadır.^{45, 46}

3- Kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarına süper-doygunluğu sebebiyle mine yüzey sertliğini ve demineralizasyona direnci artırdığından başlangıç lezyonların remineralizasyonunu kolaylaştırmaktadır.^{43, 47}

4-Oral dokuların bakteriyel kolonizasyonunu azaltmaya yardımcı olan lizozim, laktoferrin, peroksidaz enzimleri, aglütininler ve immüoglobulin A varlığına bağlı olarak antimikrobiyal etki göstermektedir.^{43, 47-49}

Tüm bunların yanı sıra tükürük akış hızı da oldukça önemlidir. Tükürük akış hızı azalmış bireyler, diş çürüğü oluşumuna daha yatkındır. Ayrıca, mekanik temizlenme, tamponlama kapasitesi ve antimikrobiyal aktiviteler de büyük ölçüde tükürük akış hızı parametresine bağlıdır.⁵⁰

2.2.3. Başlangıç Mine Çürüğü

Çürük oluşumunun en erken evresi, başlangıç mine çürüğü olarak adlandırılmaktadır.⁵¹ Başlangıç mine çürüğünde demineralizasyon oluşumu yüzey altı tabakada gözlenirken yüzeyde bariz bir değişim gözlenmemektedir. Bunun sebebi olarak; kalsiyum ve fosfata ilaveten yüzeyde bulunan FAP dokusunun HAP'a kıyasla, asit ataklarına karşı daha dayanıklı olması gösterilebilmektedir.^{37, 38}

Klinik olarak başlangıç mine lezyonları opak renk değişimiyle karakterizedir. Mine lezyonunun klinikte gözlenebilir bir hale gelebilmesi için 300-500 µm derinliğe kadar ilerlemiş olması gerekmektedir.⁴⁰ Bu opak görüntünün oluşma nedeni ise yüzey altı tabakadaki artmış porözite ve çözünen iyonların diş dokularına çökmesidir.^{52, 53} Mine lezyonlarında tebeşirimsi, mat bir görüntü ile birlikte minede yüzey şeffaflığı kaybolmuştur ve sond ile yapılan muayenede pürüzlülük hissedilmektedir. Durmuş (inaktif) mine lezyonları ise bozulmamış yüzeye sahip, parlak ve sond ile takılma hissedilmeyen koyu renkli sert lezyonlardır.⁵⁴

Başlangıç mine lezyonları opak görünümünden dolayı, gelişimsel kaynaklı hipokalsifiye defektlerle karışabilmektedir. Opak mine lezyonlarında, yüzeydeki demineralizasyondan kaynaklanan porözite nedeniyle, translusent görüntü yok olmaktadır. Başlangıç çürük lezyonları, mine yüzeyi kurutulduğunda belirginleşmekte ancak ıslak olduğunda kısmen veya tamamen kaybolmaktadır. Buna karşın hipokalsifiye bölgeler, yüzeyin ıslak veya kuru olmasından daha az etkilenmektedir. Her iki lezyonda da kavitasyon meydana gelebilmesine karşın, başlangıç çürük lezyonları daha yumuşak yapıdadır. Ayrıca, başlangıç mine lezyonlarının olduğu bölgelerde dental plak birikimi gözlenirken, hipokalsifiye defektlerde plak birikimi pek fazla görülmemektedir.⁵⁵

Başlangıç mine çürüğü, radyografi ile gelişiminin erken safhalarında belirlenmemektedir. Fakat, bite-wing radyografilerle interproksimal bölgelerdeki

başlangıç çürüğü, lezyon apeksi dentine doğru olan bir koni şeklinde teşhis edilebilmektedir.^{56, 57}

Minedeki erken çürük lezyonunun tanımlanmasında mikroradiografi, polarize ışık deneyleri, mikrosertlik ve elektron mikroskobu gibi deneysel teknikler üzerinde çalışmalar yapılmıştır.⁵⁸⁻⁶² Çalışmalar, mine lezyonu yüzeyel tabakasının, mineral bakımından zengin ve gözenekli yapıda olduğunu gösterirken yüzey altı tabakasının ise daha düşük mineral içeriğine (%10-70 hacimsel) sahip olduğunu göstermiştir.⁵²

Polarize ışık mikroskobuyla yapılan çalışmalarda başlangıç mine çürüğünün dört tabakadan oluştuğu belirtilmektedir.^{51, 63} Bu tabakalar, lezyonun en derin bölgesinden dış yüzeye doğru; translusent (saydam) tabaka, karanlık tabaka, lezyon gövdesi ve yüzeyel tabaka olarak sıralanmaktadır.

2.2.3.1.Saydam Tabaka

Saydam tabaka lezyonun en derindeki tabakasıdır ve mine lezyonlarının ilerleme yönünü göstermektedir. Yaklaşık %1'lik mineral kaybı olan bu tabaka, sağlıklı mideden 10 kat daha geçirgen bir yapıdadır.^{22, 24}

Mine çürüğü içerisine kinolin solüsyonu perfüze edilip lezyonun kırılma indeksi sağlam minenin kırılma indeksine eşitlendiğinde bu tabaka saydam görülmekte ve bu nedenle “saydam tabaka” olarak adlandırılmaktadır.¹⁷ Saydam tabakada minenin inorganik yapısının yanı sıra organik yapısının da deformasyona uğradığı görülmektedir.²⁴

2.2.3.2.Karanlık Tabaka

Başlangıç mine çürüklerindeki yapısal değişikliğin ikinci tabakası, karanlık tabakadır. Bu tabakada yaklaşık %5-10'luk mineral kaybı görülmektedir.⁶⁴

Karanlık tabaka, lezyonun birçok demineralizasyon ve remineralizasyon aşamalarından geçtiğini ifade etmektedir. Çürüğün remineralizasyon aşamalarında geniş

porların bir kısmı daralarak minenin geçirgenliğini azaltmakta bu nedenle, büyük kinolin molekülleri bu bölgelerden geçemediğinden polarize ışığı bloke etmektedir. Sonuç olarak polarize ışığı geçirmeyen bu tabaka ışık mikroskopunda karanlık olarak izlendiğinden “karanlık tabaka” olarak adlandırılmaktadır. Klinikte, hava veya buharla dolu olan bu porlar bölgenin opak görünmesine neden olmaktadır.^{17, 64-67}

Karanlık tabakanın kalınlığı çürüğün hızı, şiddeti ve minenin yapısal özelliklerine bağlıdır. Bu tabaka, çürük lezyonunun hızlı ilerlediği durumlarda daha ince, lezyonun yavaş ilerlediği durumlarda ise daha geniş izlenmektedir.^{66, 68} Lezyonun gövdesinde bulunan porların bu tabakada mikroporlara dönüşmesinde remineralizasyonun etkili olabileceği düşünülmektedir.²²

2.2.3.3. Lezyon Gövdesi

Karanlık tabakanın üstünde, yüzeyel tabakanın ise altında yer alan, mine çürüğünün en büyük tabakasıdır. Çürük, mine yüzeyinde mikroradyografilerde belirgin olarak izlenen retzius çizgileri boyunca ilerlemektedir.^{66, 69}

Sağlam mine ile karşılaştırıldığında bu tabakada %24-60 oranında mineral kaybı vardır ve gelişmiş lezyonlar radyografik olarak izlenebilmektedir. Lezyon gövdesi en büyük por hacmine sahip olup; por hacmi, periferde %5'ten merkezde %25'e kadar değişim göstermektedir.^{69, 70} Bu bölgede mevcut porların genişlikleri bakterilerin sızması için yeterli ise, lezyon gövdesinde mikroorganizmalara rastlanabilmektedir. Bakteri ve tükürüğün girişine bağlı olarak lezyon gövdesinde su ve organik yapıda da artış görülebilmektedir.^{66, 67}

2.2.3.4. Yüzeyel Tabaka

Mine çürüğünün en dış tabakası olan bu tabaka, diş çürüğü ilerleyip kaviteye meydana getirene kadar varlığını sürdürebilmektedir.⁷¹

Radyopak olarak görünen bu tabaka mikroradyografilerde, alt tabakadaki radyolüsent alanlardan ayırt edilebilmektedir. Çürükten nispeten daha az etkilenmiş olan yüzey tabakasının derinliği, 20-100 µm arasında değişmektedir.⁶⁶

Başlangıç çürük lezyonlarında hipermineralize bir yapıda olan yüzeyel tabakadaki mineral kaybı, diğer tabakalara oranla daha azdır. Bunun nedeni hem bu tabakanın altındaki dokulardan çözünen hem de ağız ortamında bulunan iyonların çökmesidir. Kavite oluşmadığı durumlarda bu tabakanın korunması önemlidir.⁷¹ Laboratuvar çalışmalarında minenin yüzeyel tabakasının yüzey altı minenin çözünmesinden kaynaklanan Ca ve PO₄ iyonlarının depozisyonu ile yeniden bir form kazandığı saptanmıştır. Daha stabil bir CaPO₄ fazının oluşumu sonucu yüzeyel tabakanın korunması sağlanmaktadır. Yüzeyel tabakanın mineral içeriğinin sağlam mineye benzer olması, asit atakları sırasında bu tabakanın diğer tabakalardan daha az çözünmesine neden olmaktadır.⁷²

2.3. Başlangıç Mine Çürüklerinin Teşhis Yöntemleri

Başlangıç mine çürüklerinin önlenmesinde, koruyucu uygulamaların etkinliği kadar lezyonların erken aşamada teşhisi de son derece önemlidir (Tablo 2.1). Bu sayede, diş çürüklerinin kavite oluşmadan ve dentine ilerlemeden tedavi edilebilmesine olanak sağlanmaktadır.

Tablo 2.1. Başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde kullanılan yöntemler

Çürük teşhis yöntemleri
1. Gözle Muayene
2. Sondla Muayene
3. Radyografik Muayene
4. Dijital Radyografi Yöntemi
5. Optik Koherens Tomografisi
6. Ultrason Yöntemleri
7. Elektrikli Çürük Belirleyicisi
8. Fiberoptik Transillüminasyon
9. Floresans Teknikler
a. Kantitatif Işık Floresansı (KIF)
b. Lazer Floresans Yöntemi (Diagnodent)
10. ICDAS

2.3.1. Gözle Muayene

Çürük nedeniyle minede oluşan demineralizasyonun gözle muayene ile başlangıç aşamasında teşhis edilebilmesi için mine yüzeyinin temiz ve en az 5 saniye süreyle kurutulmuş olması gerekmektedir.⁷³

Başlangıç çürük lezyonlarının fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi ile lezyonun aktif ya da inaktif olduğu tespit edilebilmektedir. Buradan yola çıkarak tebeşirimsi ve pürüzlü yüzeyler aktif lezyonu; düz ve parlak yüzeyler ise inaktif lezyonu belirtmektedir. Ayrıca, kahverengi pigmentasyon ve yüzeyel renklenmeler inaktif yani durmuş lezyonu işaret ederken, beyaz görünüm aktif lezyonu göstermektedir.^{54, 74, 75}

Okluzal yüzeylerdeki başlangıç ve ara yüz çürüklerinin ise görsel muayene ile net olarak tespit edilememesinden dolayı diğer teşhis yöntemleriyle desteklenmesi gerekmektedir.⁷⁶

2.3.2. Sondla Muayene

Diş yüzeyinde sond ile yapılan dokusal muayenede, sondun mine yüzeyinde gezdirilerek takılıp takılmaması çürük teşhisinde kullanılan yöntemlerden biridir.⁷⁷

Bunun yanı sıra, çürükle enfekte olmuş mine yüzeyinde yapılan sond ile muayene, karyojenik mikroorganizmaların ve metabolik ürünlerin dışın daha derin dokularına iletilmesine sebep olabilmektedir.^{78, 79} Sondun başlangıç çürük lezyonları üzerindeki sağlıklı mine dokusuna zarar vermesi lezyonun remineralize olma şansını ortadan kaldırmaktadır.^{78, 80, 81} Erken çürük lezyon teşhisinde sond kullanımının doğru bir yöntem olmadığı ve sağlıklı bir değerlendirme sağlayamadığından dolayı bu uygulamadan vazgeçilmesi gerektiği belirtilmiştir.⁸²

2.3.3. Radyografik Muayene

Diş çürüğünün radyografik olarak teşhis edilebilmesi için diş dokusunun %40-60 oranında dekalsifiye olması gerekmektedir. Ayrıca, radyografide lezyonlar genellikle, gerçek boyutlarından daha küçük bir görüntü vermektedir. Bu nedenle, diş çürüklerinin teşhisinde kullanılan radyografik değerlendirmeler, ara yüz çürükleri ve kavitasyonlu çürüklerde başarılı sonuç verirken, başlangıç mine çürük lezyonları ile pit ve fissür çürüklerinde yeterli olmamaktadır.⁸³⁻⁸⁵ Tanısal kanıtın yetersiz kaldığı durumlarda, radyografik yöntemlerin yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılması önerilmektedir.⁸⁴

2.3.4. Dijital Radyografi Yöntemi

Dijital radyografilerde, görüntü çözünürlüğü geleneksel radyografilere göre daha düşüktür. Ancak görüntü kalitesi bilgisayar üzerinde farklı yöntemler uygulanarak iyileştirilebilmekte ve geleneksel radyografiler kadar iyi sonuçlar elde edilebilmektedir.⁸⁶ Dijital görüntüleme bulunan her piksel, 0'ın siyaha, 255'in beyaz renge karşılık geldiği 256 gri renk tonuna karşılık gelen bir sayı ile temsil edilmektedir. Diğer bir deyişle, her

bir sayı görsel görüntünün küçük bir alanına karşılık gelmekte ve sayı, alanın karanlık veya parlaklık seviyesini vermektedir.⁸⁷

Dijital radyografi yönteminin, geleneksel radyografilere oranla radyasyon dozunun daha düşük olması, görüntü oluşum hızının artması, karanlık oda işleminin olmaması, çapraz kontaminasyonun en aza indirilmesi, görüntülerin arşivlenebilmesi ve tekrarlanabilmesi gibi avantajları bulunmaktadır.⁸³

2.3.5. Optik Koherens Tomografisi

Şeffaf ve yarı şeffaf dokuların görüntülenmesinde kullanılan bir yöntem olan optik koherens tomografi (OKT) son 10 yılda invaziv olmayan yeni bir görüntüleme aracı olarak retinanın görüntülenmesi amacıyla geliştirilmiş ve daha sonra dişler üzerinde de kullanılmaya başlanmıştır.^{88, 89} Bu sistemin klinik kullanıma uygun olup olmayacağını belirlenmesi için klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

OKT, iyonlaştırıcı radyasyon yerine yakın kızıl ötesi ışık kullanıldığı temassız bir tekniktir. Genellikle 830-1310 nm dalga boyundaki ışığın kullanıldığı OKT’de sırasıyla, 0.6 ile 2.0 mm’lik görüntüleme derinliği elde edilmektedir.⁹⁰⁻⁹²

2.3.6. Ultrason Yöntemleri

Ultrason tekniği, 16-20 kHz frekansa sahip ve insan kulağı tarafından tespit edilemeyen ses dalgalarının gazlar ve sıvıların yanı sıra katı maddelerden ve aralarındaki sınırlardan geçebilmesi prensibine dayanmaktadır.^{93, 94} Diş yüzeyinden yansıyan ultrason ses dalgalarının toplanmasıyla dokuların görüntüleri elde edilebilmektedir.⁹⁵

Minedeki diş çürüklerinin saptanması için hızlı ve güvenilir bir araç olan ultrasonun ses dalgaları sayesinde, diş yüzeyinde oluşmuş kavitasyonlar tespit edilebilmektedir.⁹⁴ Fakat, klinik çalışmalarda kullanılabilmesi için bulguların diğer teşhis yöntemleriyle ilişkilendirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3.7. Elektriksel İletkenlik Yöntemi

Elektriksel iletkenlik yöntemi, sağlıklı ve demineralize diş dokularındaki iletkenlik farklılığına dayanmaktadır. Diş sert dokularından olan dentinin iletkenliği mineden daha fazladır. Diş dokusunun elektriksel iletkenliği herhangi bir madde kaybının olmadığı başlangıç mine çürük lezyonlarında bile değişkenlik göstermektedir.⁹⁶

Çürük dokusunda meydana gelen boşluğun, daha fazla sıvı içermesi ve elektriksel direncinin daha düşük olması, elektrikli çürük belirleyicilerinin çalışma prensibini oluşturmaktadır.^{86, 97} Elektriksel iletkenlik yönteminde, dişin sıcaklığı,⁹⁸ dokunun kalınlığı,⁹⁹ malzemenin ve yüzeyin hidrasyonu gibi faktörler, ölçüm sonuçlarını etkileyebilmektedir.⁹⁷

2.3.8. Fiber Optik Transillüminasyon

Fiber optik transillüminasyon (FOTİ), minenin optik özelliklerinden faydalanılarak kullanılan bir yöntemdir. Yüksek yoğunluklu beyaz ışık, fiber optik uç yardımıyla diş yüzeyine uygulandığında sağlam ve çürük doku arasındaki kontrasttan faydalanılarak erken mine ve dentin lezyonları ayırt edilebilmektedir. Demineralizasyon bölgeleri, çevredeki sağlam diş dokusundan daha koyu olarak gözlenmektedir.⁸⁶

Aproksimal bölgedeki mine ve dentin çürüklerinin teşhisinde ucuz ve non-invaziv bir teknik olarak kullanılan FOTİ yönteminin, çatlak mine yüzeyinin değerlendirilmesinde de kullanılabileceği bildirilmektedir.^{83, 100}

2.3.9. Floresans Teknikler

2.3.9.1. Kantitatif Işık Floresansı

Kantitatif ışık floresansı (KIF), başlangıç mine çürüklerinin erken tespiti, ölçümü ve longitudinal izlenmesi için kullanılan non-invaziv bir tekniktir.¹⁰¹

Mine oto-floresansı, 1928 yılında Benedict¹⁰² tarafından tanımlandıktan sonra sağlam ve çürük mine arasında gözlenen floresans farklılıklarının, ışık saçılması ve

emiliminin değişim miktarları ile açıklanabileceği öne sürülmüştür. Diş minesini, demineralizasyon sürecinde gözenekli bir hale gelmekte ve tükürük bu gözenekleri doldurarak mine içerisindeki ışık emilimini azaltmaktadır. Bu sebepten dolayı da çürük lezyonlarında floresans kaybı gözlenmektedir.¹⁰³

KIF, demineralizasyon ve remineralizasyonun tespiti ve değerlendirilmesi için kullanılan iki aşamalı bir yöntemdir. Birinci aşama, mine dokusunun 370 nm dalga boyundaki monokromatik mavi ışığa maruz bırakılmasını içermektedir. İkinci aşamada ise, intraoral kamera yardımıyla başlangıçtaki mavi ışık dalga boyu 520 nm'den büyük bir geçiş filtresi tarafından süzülmesi sonucu mine floresansı yeşil ve kırmızı olarak belirlenmektedir. Sağlam mine dokusu için esas oluşan renk yeşildir. Bunu takiben, görüntü analizi, özel bir yazılım kullanılarak gerçekleştirilmektedir.^{104, 105}

Ölçümlerde standardizasyonu sağlamak ve sağlıklı sonuçlar elde edebilmek için analizlerde dikkat edilmesi gereken önemli noktalar bulunmaktadır:

- I. Örnek kalınlığı:** Aynı seviyede demineralizasyona uğrayan benzer boyutta mine lezyonları bulunan farklı kalınlıklardaki iki örneğin farklı floresans değerleri sergileyeceği belirtilmektedir. Bu yüzden in vitro çalışmalarda, aynı grup içerisindeki örneklerin mine kalınlığını standardize etmenin önemli olduğu vurgulanmaktadır.¹⁰⁶
- II. Lezyonun su içeriği:** Güvenilir sonuçlar elde etmek için, KIF görüntülemesinden önce mine yüzeyine 15 saniye basınçlı hava uygulaması önerilmektedir.^{107, 108}
- III. Ortam ışığı:** KIF'in kullanılacağı alanlarda ortam ışığı sonuçları etkileyebilmektedir. Ölçüm değerlerini önemli derecede etkilememesi için en fazla 88 lux seviyesinde bir ışık kullanımı önerilmektedir.¹⁰⁹
- IV. Örneğe bağlı faktörler:** Ekstresek renklenmelerin, plağın ve tükürüğün uzaklaştırılması ile daha standart ölçümler elde edilmektedir.¹⁰⁹

FluoreCam:

FluoreCam cihazı (FluoreCam; Daraza Therametric Technologies, Noblesville, IN, ABD), ışık floresans özelliği kullanılarak mine yüzeylerinin demineralizasyon ve remineralizasyon değişimlerini değerlendiren kolay taşınabilir el tipi bir sistemdir. Cihazın kullanım sırasında karanlık bir odaya ihtiyacının olmaması kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Elde edilen görüntülerdeki çürük lezyonlarının boyut (size), yoğunluk (intensity) ve etki (impact) değerlerinin analizi bilgisayarda cihazın kendine ait programı kullanılarak otomatik olarak hesaplanmaktadır. ¹¹⁰

Lezyon boyutu (mm²): Mine yüzeyindeki çürük lezyon alanını belirtmektedir.

Floresans yoğunluk değeri (piksel): Çürük lezyonunun mineral içeriği ve lezyon derinliği ile ilişkilidir. Negatif elde edilen floresans yoğunluk değerinin, pozitif yönde artış göstermesi mineral artışını negatif yönde artışı ise lezyonun derinliğini göstermektedir.

Floresans etki değeri (piksel.mm²): Çürük lezyon hacmi ile ilişkilidir. Değerin negatif yöndeki artışı lezyon hacminin büyüdüğünü göstermektedir.

Demineralizasyon – remineralizasyon değişimleri FluoreCam dışında KIF ölçümü yapan diğer cihazlarda farklı değerlerle ifade edilebilmektedir. ⁸⁶

ΔF : Ortalama floresans kaybı; çürük lezyonun mineral içeriğinin kaybı ve derinliği ile ilgilidir. Son ve ilk floresans yoğunlukları arasındaki farktır. Değerin pozitif yönde artışı mineral artışını negatif yönde artışı ise lezyonun derinliğini göstermektedir.

ΔQ : Lezyon hacminin ölçüsüdür. ΔQ değerlerindeki negatif yöndeki artış lezyon hacminin büyüdüğünü göstermektedir.

2.3.9.2. Lazer Floresans Yöntemi

Diagnodent (Kavo, Biberach, Almanya), 655 nm dalga boyuna sahip diyet lazerden yararlanılarak mine floresansının ölçülmesinde kullanılmaktadır. Bu cihaz, düz yüzeydeki başlangıç çürüklerinin, okluzal yüzeylerde pit ve fissür çürüklerinin tespitinde kullanılmaktadır.¹¹¹ Diagnodent sisteminde fissür, aproksimal ve perio prob olmak üzere üç tip safir uç mevcuttur¹¹².

Sistem, sağlam ve çürük minenin ayırt edilebilmesi için dişin ışığı saçarak geri yansıtmasından (floresansı) yararlanmaktadır. Demineralize alanlarda mine floresansının daha az olmasının mineral kaybından kaynaklandığı kabul edilmektedir. Kullanılan diyet lazer, dişin hem inorganik hem de organik yapısı tarafından absorbe edilmektedir.⁹⁶ Diş, ışığın bir kısmını absorbe ederken diğer kısmını da saçarak geri yansıtılmaktadır. Sağlam mine dokusu ışığı daha fazla absorbe ettiğinden dolayı sağlam mine dokusuna kıyasla çürük dokudan geri yansıyan ışık daha fazladır. Yansıyan ışığın şiddeti, cihazın dijital ekranında 0-99 arasında sayısal bir değer vererek çürük yoğunluğunu kantitatif olarak gösterilmektedir. Bu değer arttıkça çürük olma ihtimali arttığından dolayı önerilen tedavi seçenekleri de değişmektedir (Tablo 2.2-3).

Tablo 2.2. Diagnodent değerlerine göre pit ve fissürlerde tedavi seçenekleri

Değerler	Pit ve fissürler
0-12	Normal profilaksi (örn. Floridli diş macunu)
13-24	Yoğun profilaksi (örn.floridasyon, remineralizasyon)
>25	Minimal invaziv restorasyon, Risk değerlendirmesi ve bulgulara bağlı olarak geniş kavitasyonlarda konvansiyonel restorasyon.

Tablo 2.3. Diagnodent değerlerine göre proksimal yüzeylerde tedavi seçenekleri

Değerler	Proksimal yüzey
0-7	Normal profilaksi (örn. Floridli diş macunu)
8-15	Yoğun profilaksi (örn.floridasyon, remineralizasyon)
>16	Minimal invaziv restorasyon, Risk değerlendirmesi ve bulgulara bağlı olarak geniş kavitasyonlarda konvansiyonel restorasyon

Mikroorganizmalar tarafından sentezlenen porfirin ve metalloporfirin gibi florofosforların Diagnodent tarafından algılandığı ifade edilmiştir.^{113, 114} Ayrıca, hipomineralize alanlar, kompozit dolgu materyaller ve polisaj patı kalıntıları da floresans oluşturarak hatalı sonuçlar verebilmektedir.¹¹⁴ Bu yüzden, Diagnodent ile ölçüm yapılmadan önce ölçüm hassasiyetini etkilememesi için plak tabakasının ve debrislerin mine yüzeyinden fırça veya sond kullanılarak kaldırılması gerekmektedir.

Diagnodent'in diğer çürük teşhis yöntemlerine göre bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. X ışını kullanılmaması, klinik ve radyografik olarak teşhis edilemeyen pit ve fissür bölgelerinde erken çürük tespitine imkan vermesi, ağrısız bir işlem olmasından dolayı hastanın hekime güvenini artırması, kullanılan lazerin gücü düşük olduğu için diş dokusunun zarar görmemesi ve ölçümlerin tekrarlanabilmesi sistemin başlıca avantajlarını oluşturmaktadır.¹¹⁴ Pahalı bir cihaz olması, ekspozite pulpalı derin dentin çürüklerinde ayırıcı tanı yapamaması, restorasyonlu dişlerde ve sekonder çürük teşhisinde başarısız olması, plak ya da diş taşı varlığında yanlış pozitif değer verebilmesi ve çürük dışında mine yüzeyinde görülen renklenmelerde floresans oluşması ise dezavantajları arasında yer almaktadır.^{96, 115, 116}

2.3.10. ICDAS (Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi)

ICDAS, başlangıç ve ilerlemiş mine çürüklerinin saptanması ve tanılarının standardize edilmesi için geliştirilmiş kanıta dayalı bir sistemdir. Bu yöntemde lezyonlar, klinik görünümüne göre çürüğün derecesine bağlı olarak 0-6 arasında kodlanarak sınıflandırılmaktadır.¹¹⁷

ICDAS sınıflamasında değerlendirme iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada; her bir diş yüzeyi sağlıklı, restore edilmiş, kronla kaplanmış veya diş eksikliği durumuna göre sınıflandırılmaktadır. İkinci aşamada; her bir diş yüzeyinin çürük durumu skalaya göre değerlendirilmektedir (Tablo 2.4).¹¹⁸

Tablo 2.4. ICDAS skorlamasına göre diş çürüğünün sınıflandırılması

Kod	Açıklama
0	Sağlam diş yüzeyi
1	Minedeki ilk görsel değişim (5 sn hava ile kurutulduktan sonra tespit edilen)
2	Minede belirgin görsel değişim
3	Dentinin açığa çıkmadığı minedeki başlangıç çürüğü
4	Altta kalan dentinin koyu gölgesi görünen kavitasyonsuz çürük
5	Dentini açığa çıkmış belirgin kavitasyon
6	Dentini açığa çıkmış geniş kavitasyon

2.4. Başlangıç Mine Çürüğü Tedavisi İçin Yaklaşımlar

2.4.1. Plak Kontrolü ve Diyet Düzenlenmesi

Dental plağın uzaklaştırılmasında ve plak kontrolünün sağlanmasında mekanik ve kimyasal olmak üzere iki farklı yöntem kullanılmaktadır.

Mekanik plak kontrolü, plağın uzaklaştırılmasında kullanılan en yaygın ve etkili yöntemdir. Bu amaçla diş fırçası, diş ipi, boyayıcı ajanlar, ağız içerisindeki yiyecek artıklarını temizlemek için yüksek basınçlı su püskürten cihazlar ve dil temizleyicileri

kullanılmaktadır.¹¹⁹ Diş fırçalama işlemi, plak birikiminin ve çürük oluşumunun önlenmesinde ve diş eti hastalıkları riskinin azaltılmasında en önemli faktör olarak görülmektedir.¹²⁰ Diş fırçalama zamanı, etkili günlük fırçalamanın en kolay kontrol edilen parametresidir. 45 saniye yerine 2 dakika süren fırçalama süresinin plak kaldırılmasında %26 oranında daha etkili olduğu bildirilmiştir.¹²¹

Kimyasal plak kontrolü macun, gargara, vernik ve jel formundaki topikal ve sistemik antimikrobiyal ajanların kullanılmasını içermektedir.^{119, 122}

Çürük oluşumundaki ana faktörlerden biri olan karbonhidratlardan en karyojenik olanı sakkaroz şekeridir.¹²³ Az kalorili ve düşük şeker oranına sahip ürünlerin karyojenite oranları sakkarozu göre oldukça düşük olduğu için şeker yerine tatlandırıcı ürünlerin kullanılması sonucu çürük seviyelerinin düşürülebileceği belirtilmiştir.¹²⁴

Çürük riskini azaltmak için asiditesi yüksek aperatif yiyecekler ana öğünlerde tüketilmeli ve ara öğünlerde atıştırmalar, asidojenik olmayan (ksilitol ürünleri gibi), hipoasidojenik (sorbitol gibi) veya antikaryojenik (peynir gibi) gıdalardan seçilmelidir.¹²⁵

2.4.2. Pit ve Fissür Örtücü Uygulamaları

Pit ve fissür örtücüler, çürük oluşumunu ve bakteri kolonizasyonunu önlemek, fermente edilebilir karbonhidratların, pit ve fissürlerde kalan herhangi bir bakteriye ulaşmasını engellemek ve böylece geride kalan bakterilerin karyojenik konsantrasyonlarda asit üretimini inhibe etmek amacıyla fiziksel bir bariyer oluşturmaktadır. Günümüzde Bis-GMA veya cam iyonmer esaslı pit ve fissür örtücü materyalleri, çürükleri önlemeye yönelik kapsamlı yaklaşımın bir parçası olarak veya risk altındaki popülasyonlar için bir halk sağlığı önlemi olarak etkin bir şekilde kullanılmaktadır.^{126, 127}

2.4.3. Antimikrobiyal Ajanlar

Çürük oluşumu önlenmesinde ve tedavisinde, düzenli diş fırçalama ve diş ipi kullanımı gibi etkili mekanik uygulamaların yanı sıra antimikrobiyal ajanlar da oldukça önemli bir role sahiptir.¹²⁸

Çürük önlenmesinde kullanılan antimikrobiyal ajanlar, dental plakta bulunan mikroorganizmaları hedef alarak mevcut plağın azaltılması, yeni plak oluşumunun önlenmesi, seçici olarak sadece çürük oluşumuna sebep olan bakterilerin yok edilmesi ve virülans faktörlerinin inhibe edilmesi gibi özelliklere sahip ağız gargarası, diş macunu, jel veya vernik şeklinde uygulanabilen maddelerdir. Antimikrobiyal ajanlar arasında çinko, kalay, bakır gibi metal tuzları, fenoller (triklosan), bitki ekstraktları (sanguinarin), enzimler (örneğin glukoz oksidaz, amilopektinaz / glukoz oksidaz), uçucu yağlar (örneğin timol, mentol), sodyum dodesil sülfat gibi anyonik maddeler ve klorheksidin, setilpiridinyum klorür gibi katyonik ajanlar bulunmaktadır. Bu ajanların yavaş salınım göstermesi sağlanarak ağız içerisindeki etkinlikleri artırılmaktadır.^{128, 129}

Antimikrobiyal ajanların toksik veya alerjik olmaması, diş yüzeyinde renklenme yapmaması, oral mikrofloranın doğal dengesini bozmaması, eksojen organizmalar tarafından kolonizasyona veya mikrobiyal direncin gelişmesine yol açmaması istenmektedir.^{128, 129}

2.4.4. Flor

Flor, diş çürüğünün önlenmesi ve ilerlemesinin durdurulması amacıyla topikal veya sistemik olarak en sık kullanılan remineralizasyon ajanlarından biridir (Tablo 2.5). Flor iyonunun mine dokusunda mineral kaybını azaltmak / önlemek, remineralizasyonu arttırmak ve asidik bakteriyel ürünlerin oluşumunu engellemek amacıyla 1930'lu yıllardan itibaren kullanıldığı bilinmektedir.¹³⁰⁻¹³² 1970'li yıllardan itibaren flor

uygulaması, Dünya Sağlık Örgütü tarafından diş çürüğünü engelleyici uluslararası bir yöntem olarak kabul edilmiştir.¹³³

Tablo 2.5. Flor uygulamaları

Topikal Flor Uygulamaları	Sistemik Flor Uygulamaları
Solüsyon/ Tikotropik jel/ Köpük	İçme suyu florlanması
Diş macunu	Florlanmış tuz
Gargaralar	Florlanmış süt
Vernikler	Flor tabletleri
Yavaş salınım sistemleri	Okul suyunun florlanması

2.4.4.1. Sistemik Flor Uygulamalarının Etki Mekanizması

Sistemik flor uygulamasının etkisi diş oluşum sürecinde görülmektedir. Diş oluşum sürecinde diş yapısında bulunan HAP kristalleri flor mevcudiyetinde daha kararlı ve çürük oluşumuna daha dirençli bir yapı olan FAP kristallerine dönüşmektedir.¹³⁴ Çocuğun yaşı ve içme sularında bulunan flor konsantrasyonu göz önünde bulundurularak dişlerin mine kalsifikasyonunun tamamlandığı döneme kadar sistemik olarak flor alınması önerilirken, sudaki flor seviyesi 0.7 ppm'den fazla ise ek olarak flor alımı önerilmemektedir.¹³⁵

Sistemik flor uygulamaları diyetinde 0.6 ppm'den az flor bulunan ve içme suyunda flor bulunmayan çürük riski yüksek çocuklara hem diş hekimleri hem de çocuk doktorları tarafından tablet veya damlalarla flor verilmesi şeklinde yapılmaktadır.¹³⁶ Çocuğun günlük flor alım miktarı, diyetinde yer alan flor kaynakları ve çürük riski değerlendirilerek verilecek flor tabletinin dozuna karar verilmektedir (Tablo 2.6).¹³⁷

Tablo 2.6. Diyetle yer alan flor miktarına bağı olarak flor desteğı tablosu

Yaş	< 0.3 ppm	0.3-0.6 ppm	> 0.6 ppm
Doğum- 6 ay	0	0	0
6 ay- 3 yaş	0.25 mg	0	0
3- 6 yaş	0.5 mg	0.25 mg	0
6 – 16 yaş	1 mg	0.5 mg	0

Sistemik flor alımı, çürük oluşumunu önlemede minimal bir etkiye sahip olduğundan dolayı tabletlerin veya pastillerin çiğnenerek yutulması ile hem sistemik hem de topikal etkilerinden faydalanılması önerilmektedir.^{134, 138}

2.4.4.2. Topikal Flor Uygulamalarının Etki Mekanizması

Günümüzde, topikal flor uygulamalarının başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon ve demineralizasyon döngüsünde etkili bir yöntem olduğu kabul edilmektedir.¹³⁹

- 1. Flor iyonunun HAP yapısına katılması:** Flor iyonu, HAP yapısına katılarak asit ataklarına karşı daha dayanıklı bir yapı oluşturmaktadır.⁷⁰ Bu oluşum iki farklı yolla oluşmaktadır. F⁻ iyonu, HAP yapısında bulunan iyon boşluklarına girerek florlanmış hidroksiapatit (FHAP) yapısını oluşturmaktadır. HAP'a göre daha güçlü olan ve daha az çözünen FHAP'da, kristal çaplarının daha büyük olduğu ve bu nedenle çürüğe karşı daha dirençli oldukları belirtilmektedir. İkinci olarak ise, F⁻ iyonu, OH⁻ gruplarıyla yer değiştirerek FAP yapısını oluşturmaktadır.^{70, 140}
- 2. Kalsiyum florit (CaF₂) kristallerinin oluşması:** Yüksek konsantrasyonlu flor uygulamaları sonucu mine yüzeyinde CaF₂ kristalleri oluşmaktadır.¹⁴¹ CaF₂ kristalleri, plak sıvısı, tükürükte bulunan fosfat iyonları ve diğer tükürük proteinleri tarafından çevrelenmektedir. Bu koruyucu tabaka her ne kadar CaF₂'nin çözünmesini ve ortamdan uzaklaşmasını engellese de pH seviyesinden etkilenmekte ve asidik ortamda bozularak CaF₂'nin çözünmesine sebep

olmaktadır. Çözünme sonucu açığa çıkan F⁻ iyonu, pH'nın tekrar yükselmesiyle birlikte CaF₂ tekrar çökelmektedir. CaF₂, uzun süre ağızda kalarak gerektiğinde F⁻ salınımı yapabilmesinden dolayı bir flor deposu görevi görmektedir.¹⁴²⁻¹⁴⁴

Yeni sürmüş ve sürmekte olduğu için olgunlaşmasını henüz tamamlamamış veya başlangıç mine lezyonu bulunan dişlerde daha fazla iyon boşluğu bulunduğundan bu dişler olgunlaşmış ve sağlam mineye kıyasla yapılarında daha fazla F⁻ iyonu tutabilirler. Başlangıç mine lezyonlarının en dış katmanı, topikal flor uygulamalarından sonra gerçekleşen iyon difüzyonu sebebiyle sağlam mine yüzeyinden daha fazla flor iyonu içermektedir.¹⁴⁵

Asidule Fosfat Florür Jel

Flor içerikli jellerin yapısında asidule fosfat florür (APF), kalay florür, sodyum florür (NaF) veya amin flor bulunabilmektedir.¹⁴⁶

12300 ppm'lik %1.23 APF jeller, NaF, hidroflorik asit ve ortofosforik asit karışımından oluşmaktadır.¹⁴⁷ Brudevold ve arkadaşları¹⁴⁸ NaF ile fosforik asiti birleştirerek APF jeli geliştirdikleri çalışmalarında fosfat içeren bir asit kullanımının HAP-FAP dengesini bozarak mine yapısını güçlendiren FAP lehine değiştirdiğini belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra APF jeller asidik özelliğinden dolayı restoratif materyaller üzerinde aşındırıcı etki gösterebilmektedir.¹⁴⁹

NaF İçerikli Vernikler

%2-5 NaF içeren flor vernikleri çürük profilaksisinde kullanılmaktadır. Vernikler, yüksek konsantrasyonlarda flor içermeleri ve diş yüzeyine yapışarak uzun süre flor salınımı yaptıklarından dolayı özellikle okul çağı dönemindeki çocuklarda oldukça sık kullanılmaktadır.¹⁵⁰ Ayrıca, 6 yaşından küçük çocuklarda jel ve gargaraların yutulma riski nedeniyle vernik kullanımı daha avantajlı olmaktadır.¹⁴⁹

Diş Macunu

Flor içeren diş macunları çürük oluşumunu önemli ölçüde azaltmakta ve remineralizasyonu artırmaktadır.^{151, 152} 0-5000 ppm arasında değişen flor içeriklerine sahip diş macunlarının flor konsantrasyonlarıyla orantılı olarak çürük önleyici etkisinin arttığı belirtilmektedir.¹⁵³ Ayrıca, fırçalama süresi, macun miktarı, fırçalamadan sonra ağız çalkalama alışkanlığı ve sudaki flor içeriği de diş macunlarının çürük önleme etkinliklerini önemli ölçüde etkilemektedir.^{154, 155}

2.4.4.3.Flor Toksisitesi

Dünya çapında büyük sağlık, ekonomik ve sosyal etkileri olan diş çürüklerini önleme stratejilerinde florun önemli bir yeri vardır. Bununla birlikte, uygulanan flor dozlarına bağlı olarak kronik ve akut flor toksisitesi gibi istenmeyen bazı yan etkiler gözlenebilmektedir.¹⁵⁶

Akut Flor Toksisitesi:

Flor, doz- vücut ağırlığına göre 15 mg / kg 'ın aşılması durumunda gastrointestinal sistem semptomlarından ölüme kadar çok ciddi sonuçlar doğurabilmektedir.^{156, 157}

Akut flor toksisitesinin semptomları, ne kadar flor alındığına bağlı olarak değişmektedir. Düşük dozlarda, mide bulantısı, mide ve kusma gözlenirken alınan flor miktarı arttıkça, kan plazma seviyesinin artmasıyla birlikte hayati tehlike oluşturmaktadır. Konvülsiyonlar, tetanik ve azalmış miyokard kontraktilesi, dolaşımdaki kalsiyumun flora bağlanmasından kaynaklanan hipokalsemi ile ilişkilendirilmektedir.¹⁵⁸

Kronik Flor Toksisitesi:

Mine oluşum sürecinde florun dozu, süresi ve alım zamanına göre fazla miktarda alınması dişte florozise sebep olmaktadır. Florozis daimi dişlerde tebeşirimsi veya sarı-kahverengi kalıcı renk değişikliğine neden olmaktadır. Daimi dişlerin çoğunun

matürasyonu 0-4 yaş arasında gerçekleştiğinden bu dönem florozis meydana gelmesi açısından en riskli dönemdir.¹⁵⁹ Yapılan çalışmalarda çürükten koruyucu işlemler ve içme suyu için güvenli flor konsantrasyonunun 1 ppm civarında olduğu, bunun üzerindeki konsantrasyonlarda ise florozis tablosunun ortaya çıktığı bildirilmektedir.¹⁶⁰ Bunun yanı sıra kronik flor toksisitesi sebebiyle kas kaybı, nörolojik ağrılar ve kaslarda istemsiz kasılmalar görülebilmektedir.¹⁵⁶

2.4.5. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Çalışmalarda süt ve süt ürünlerinin başlangıç mine çürükleri üzerinde antikaryojenik etkisinin bulunduğu belirtilmiştir. Kazein, inek sütünde bulunan proteinlerin %80'ini oluşturan 20 ila 25 kDa'lık bir moleküler kütleyle sahip bir fosfoproteindir.¹⁶¹ Heterojen bir protein olan kazeinin, α_{s1} , α_{s2} , β ve κ türleri bulunmaktadır.¹⁶²

Kazein fosfopeptitleri (CPP), -Ser (P)-Ser (P)-Ser (P)-Glu-Glu- formülünde aminoasit dizilimine sahiptir. Kazein yapısındaki triptik fosfopeptit bağları, Ca^{+2} ve fosfatın (PO_4^{-}) kazeine bağlanmasında rol oynamaktadır.¹⁶³ Amorf kalsiyum fosfat (ACP) ise $[Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O]$ formülüne sahip bir trikalsiyum fosfattır. ACP, sert dokuların temel yapısı olmamakla birlikte biyoapatitin prokürsürü olarak biyomineralizasyon için geçici bir faz oluşturmaktadır. ACP, amorf bir yapı ile birlikte kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) iyonlarını içermekte ve bu sayede pH'nın düştüğü durumlarda minenin demineralizasyonunu azaltmaktadır.¹⁶⁴

CPP, ACP solüsyonunda nanokompleks yapıda bulunan Ca ve P iyonlarını stabilize etmektedir. İçerdiği fosfoseril uzantılar, ACP'yi küçük kümeler halinde bağlayarak boyut artışını engellemektedir. Bu mekanizma yoluyla, ACP'nin solüsyon içerisinde çökmesini önleyerek CPP-ACP kompleksinin oluşumunu sağlamaktadır.¹⁶⁵ Oluşan kompleks, dental plakta ACP'yi lokalize etmek, plağın içinde büyük bir kalsiyum

rezervuarı sağlamak ve serbest kalsiyumun difüzyonunu yavaşlatmak için kullanılmaktadır.¹⁶⁶ Dental plakta asit oluşumunun kontrol edilmesiyle diş minesinden HAP çözünmesi engellenerek demineralizasyon azaltılmaktadır. Diş yüzeyinde bulunan CPP-ACP dental plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak diş yüzeyini aşırı doygun hale getirdiğinden remineralizasyonu da arttırmaktadır.¹⁶⁷ Ayrıca, CPP-ACP dişlere streptokokların yapışmasını seçici olarak inhibe ettiğinden daha az karyojenik etkiye sahip bakteri türlerinin kolonizasyonunu desteklemektedir.¹⁶¹

Sütlü ve sütsüz çikolatanın çürük yapıcı özelliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sütlü çikolatanın daha az çürük lezyonu oluşturduğu, bu durumun da süt içerisinde bulunan kazein proteininden kaynaklandığı belirtilmiştir.¹⁶⁸ Çikolatalara farklı oranda (%5,6 ve %16,6) kazein ilave edilmesi sonucu yüksek konsantrasyonda kazein içeren grupta daha az çürük olduğu tespit edilmiştir.¹⁶⁹

Peynir, çiğnenmesi sonucu tükürük akışını artırmakta ve bu nedenle pH seviyesini yükseltmektedir. Ayrıca, içerisinde bulunan kazein fosfopeptitler sayesinde de remineralizasyonu artırmasının yanında demineralizasyonu da engellediği için antikaryojenik bir besin olarak bilinmektedir.¹⁷⁰

Günümüzde CPP-ACP'nin topikal etkisinden yararlanılması amacıyla solüsyonlara, şekersiz sakızlara, gargaralara, pastillere, patlara, spor içeceklerine ve restoratif materyallere CPP-ACP katılmaktadır.¹⁶⁷

2.4.6. Ksilitol

Ksilitol, kimyasal olarak beş karbonlu doğal bir şeker alkolüdür.³ Huş ağaçlarından ve ksilan içeren diğer sert ağaçlardan üretilmektedir. Ksilitol, meyve ve sebzelerde küçük miktarlarda bulunmakta ve insanlarda metabolik sürecin bir parçası olarak da üretilmektedir. Amerika Gıda ve İlaç Dairesi tarafından 1960'larda kullanımı onaylanan ksilitol çocuklarda da güvenilir bir şekilde kullanılabilir.¹⁷¹

Ksilitol, çürük gelişmesine neden olmayan bir tatlandırıcı olarak sakız, şekerleme ve diş macunlarında kullanılmaktadır. Ksilitol, plak ve tükürükteki Streptokok mutans ve bakteriler tarafından üretilen laktik asit seviyesini azaltarak antikaryojenik etki göstermektedir.¹⁷¹ Ayrıca, bakteriler üzerindeki etkisiyle diş eti hastalıklarının engellenmesine de yardımcı olmaktadır.³

Ksilitol içeren sakızların tüketimi, yüksek pH ve yüksek konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat içeriğine sahip tükürüğün akışını önemli ölçüde artırarak remineralizasyona yardımcı olmaktadır.^{3, 172}

Yüksek çürük riski grubundaki hastalarda diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi özellikle çocuklar başta olmak üzere çoğu insan için zor ve diş hekimi açısından da çaba gerektiren bir süreçtir. Ksilitol, diyet ile alınan diğer şekerlerin miktarının azaltılmasına bağlı olmadığı için diyet alışkanlıklarında ek değişiklikler yapılmasına gerek duyulmadan kullanılabilir.¹⁷¹

2.4.7. Zencefil Ekstraktı ve Bal

2000 yılı aşkın bir süredir baharat olarak kullanılan zencefil, antimikrobiyal, antikanser, antioksidan, analjezik, anti-enflamatuar vb. özelliklerinden dolayı sağlık alanında bitkisel ilaç olarak da kullanılmaya başlanmıştır.^{173, 174} Daha az yan etki gösterdiği ve güvenli olduğu düşünülen bitkisel kaynakların diş plağı ve çürük oluşumunu önlemek amacıyla kullanımını araştırılmaktadır.

Weli ve arkadaşları⁴ zencefil ekstraktının insan tükürüğünden izole edilen Streptokok mutans üzerindeki antibakteriyel etkisini araştırdıkları çalışmalarında ekstrakt konsantrasyonunun artması sonucu inhibisyon bölgelerinin çaplarında da artış meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Zencefilin %30 ve %35'lik konsantrasyonları bakteri tutulumunu tam olarak önleyemezken %40'lık konsantrasyonunda dental plak

oluşumunu engellemesi, bakterilerin büyümesi veya metabolizması üzerindeki engelleyici etkisi ile ilişkilendirilmiştir.

Bal, yapısında temel olarak sakkaroz, fruktoz ve glikoz şekerleri bulunan eski dönemlerden beri besin kaynağı olarak kullanılan hayvansal bir gıdadır.¹⁷⁵ Uzun zamandan beri yara enfeksiyonlarının önlenmesinde ve tedavisinde kullanılan balın antibakteriyel aktivitesi ilk kez 1892’de bildirilmiştir. Düşük su aktivitesi ve pH değerine sahip olmasının yanında hidrojen peroksit (H₂O₂), metilgloksal, defensin-1, flavonoid ve fenolik asit gibi komponentleri yapısında bulundurmasından dolayı antibakteriyel ve antiseptik özelliğe sahiptir.^{175, 176} Diş çürüğü oluşumunda etkin role sahip olan Streptokok mutans üzerinde antibakteriyel etkiye sahiptir.^{177, 178} Ayrıca, zencefile birlikte kullanıldığında da dental plağı ve biyofilmi etkileyerek bakteri birikimini önlemekte ve çürük oluşumunu engelleyebilmektedir.¹⁰

2.4.8. Kendiliğinden Birleşen p11-4 Anyonik Peptit

Başlangıç mine çürüğü oluşuktan sonra demineralizasyonun ilerlemesini önlemek ve remineralizasyonu arttırmak amacıyla yapılan nano teknolojik gelişmeler ve biyomimetik çalışmalar oldukça önem taşımaktadır.¹⁷⁹ Kendiliğinden birleşen peptitler de bu gelişmeler arasında yer alan ve remineralizasyon üzerinde etkili olduğu belirtilen oluşumlardır.

Kendiliğinden birleşen peptitler, hücre dışı matriks yapısında bulunan biyolojik makromolekülleri taklit eden yapı iskelesine benzer oluşumlar meydana getirmektedir. Mine oluşumu sırasında kendiliğinden birleşen supramoleküler yapılar oluşturdukları bilinen mine matriks proteinlerinin, öncelikle olgun mineral dokunun fiziko-mekanik özelliklerini belirleyen, ilk mineral birikimini (çekirdeklenme) ve ardından kristal büyümesini kontrol ettiği düşünülmektedir.^{180, 181}

p11-4, mine remineralizasyonu için kullanılan sentetik, pH kontrollü bir kendiliğinden birleşen bir peptittir.¹⁸¹ p11-4 yan zincirlerinin anyonik (negatif) grupları, Ca⁺ iyonlarını kendine çekerek HAP kristallerinin çökmesini indüklemekte ve böylece remineralizasyonu artırıcı etki göstermektedir.^{5, 180} Ayrıca, demineralize mine yüzeylerine uygulanan p11-4 peptit, asit tamponlama özelliğine sahip doğal tükürük pelikülü gibi mine yüzeyinde bir tabaka oluşturarak mine demineralizasyonunu engellemekte ve bu süreçte kalsiyum fosfat tutulumunu sağlayarak da remineralizasyonu kolaylaştırabilmektedir.¹⁸²

2.4.9. Lazer Uygulamaları

1900'lerin başında Einstein'ın fiziksel teorilerinden geliştirilen lazer, diş hekimliği alanında 1960'lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır.¹⁸³ Çürük diş dokusu üzerine olan etkilerinin yanı sıra diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına da sahip başlıca lazer sistemleri Tablo 2.7'de verilmiştir.

Tablo 2.7. Diş hekimliğinde kullanılan lazer sistemleri

Lazer sistemleri
Argon lazer
CO2 lazer
Diyot lazerler
Erbiyum lazer
Nd:YAG lazer

Lazer, diş hekimliği alanına girdiğinden beri çürük önleme üzerine olan etkisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir.¹⁸⁴⁻¹⁸⁶ Lazer uygulaması minenin yüzey yapısını ve fiziksel özelliklerini değiştirerek HAP kristallerinin rekristalizasyonunu sağlamakta, kristallerde erime ve kaynaşmaya neden olarak asit direncini artırmaktadır.^{187, 188} Ayrıca, lazer mine çözünürlüğünü azaltarak demineralizasyon

esnasında diş yapısından ayrılan minerallerin diş yüzeyine tekrar çökmesini sağlayarak remineralizasyonu da desteklemektedir.¹⁸⁴

Argon lazerlerin, diş çürüğü oluşumunun önlenmesinde ve çürük gelişiminin kontrol altına alınmasında etkili olduğu belirtilmiştir.¹⁸⁹ Flaitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, argon lazerin tek başına uygulanmasıyla çürük derinliğini %34, APF jel ile uygulandığında ise %50'den daha fazla azalttığı bildirilmiştir.¹⁸⁴ Yamamoto ve arkadaşları,¹⁹⁰ Nd:YAG lazerlerin minenin asit direncini artırabileceğini, ancak bunun için çok yüksek güç kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. CO₂ lazerin ise yüzeyaltı mine demineralizasyonunu azalttığı ve flor uygulamalarıyla birlikte kullanıldığında bu etkisinin arttığı bildirilmiştir.^{191, 192}

2.5. Diş Çürüğü Oluşumunun İncelenmesinde Kullanılan Modeller

Diş çürüğü oluşumunu ve ilerlemesini incelemek için farklı yaklaşımlar kullanılmıştır. Bu yaklaşımlardaki altın standart iyi yönetilen ve kontrollü bir randomize klinik çalışma modelidir. Bununla birlikte, bir klinik çalışmanın yapılması hem zaman alıcı hem de maliyetli olmaktadır. Bu nedenle, ağız ortamının taklit edildiği alternatif modeller geliştirilmiştir.

2.5.1. İn Situ Model

İN situ çürük modelleri, diş çürüğü sürecini simüle etmek için intra-oral uygulamaları veya cihazların kullanımını içermektedir. Çürük oluşumu ve önlenmesini incelemek amacıyla flor etki mekanizması, flor salınım sistemleri veya diğer remineralizasyon ajanlarının etkilerinin değerlendirilmesinde in situ model kullanılabilir.¹⁹³ Bu modelde dişler üzerinde geri dönüşümsüz doku değişikliklerine neden olmadan klinik verilerin düşük maliyet ile kısa sürede toplanması sağlanmaktadır.¹⁹⁴

İn situ çürük modeli, in vitro modele kıyasla beslenme alışkanlıklarından, insan tükürüğünün varlığından, değişen içerik ve kalınlıktaki plak mevcudiyetinden ve pelikül kaplı diş yüzeyinden etkilenmektedir. Bütün bu faktörler, deney koşullarını oral çevreye daha benzer hale getirmektedir. Ancak, bu çalışmaların kabul edilebilirliği ve devamlılığı büyük ölçüde çalışmaya katılacak deneklerin rızasına ve uyumluluğuna bağlı olmaktadır.¹⁹³

2.5.2. Hayvan Çürüğü Modelleri

Hayvan çürüğü modelleri, çürüğün biyolojik koşullar altında oluşumunu ve ilerlemesini simüle etmek amacıyla 1940'lardan beri kullanılan yöntemlerden biridir. Bu model ile yapılan çalışmalarda, diyetin kontrol edilebilmesi ve spesifik bir oral mikrofloranın oluşturulabilmesi mümkün olmaktadır. Bununla birlikte, hayvanlardaki demineralizasyon ve remineralizasyon işleminin, insan dişlerindeki süreçten farklı olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.^{194, 195}

2.5.3. İn Vitro Yapay Çürük Modeli

İn vitro çürük modelleri, çürük oluşumu ve gelişimine ait karmaşık sürecin anlaşılmasına yardımcı olmaları nedeniyle kabul edilmiştir. İn vitro modellerde diş numuneleri kullanılmakta ve deney materyalleri laboratuvar ortamında uygulanmaktadır. Yapılacak çalışmaları in vitro kurabilmek için, yapılmış olan in vivo çalışmalardan yararlanılabilmektedir.²³

İn vitro model, klinik olarak ele alınamayacak hipotezlerin test edilmesine izin vermesi, çalışma verilerinin mümkün olduğunca tekrarlanabilmesi ve farklı merkezlerin sonuçlarının kolaylıkla karşılaştırılabilmesine olanak sağlaması sebebiyle tercih edilen bir yöntemdir. Fakat, ağız ortamını ve çürükle ilişkili karmaşık biyolojik süreçleri tam olarak taklit edememesi in vitro modeller için dezavantaj oluşturmaktadır.^{194, 196}

İn vitro modellerde yapay mine çürüklerinin kullanılması demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapay çürük lezyonları oluşturmak amacıyla kimyasal çürük modeli ve bakteriyel asitlerin kullanıldığı çürük modeli yöntemleri kullanılmıştır.

2.5.3.1. Kimyasal Çürük Modeli

Mine substratlarının, tamponlanmış laktat veya asetat gibi jel solüsyonlar içerisinde bekletilmesi sonucunda, dış yüzeyinde yumuşak erozyon benzeri lezyonlar ya da yüzey altı mine çürüğü meydana gelmektedir. Demineralize mine yüzeylerinde farklı tedavi yöntemlerinin remineralizasyon potansiyelini görebilmek için yüzey altı mine lezyonlarının oluşturulmasının gerekli olduğu ifade edilmiştir.²³

Yüzey altı mine lezyonları oluşturan laktat ve asetat jellerinin birlikte kullanımının demineralizasyonu artırdığı bildirilmiştir. Sitrik ve hidroklorik asitler ise zayıf organik asitler kadar mine içerisine penetre olamadığından ve sadece yüzeyde madde kaybı tarzında bir demineralizasyona yol açtıklarından dolayı bu modelde tercih edilmemektedir. Bu durum, sadece pH seviyesinin değil aynı zamanda asit tipi ve konsantrasyonunun da önemli olduğunu vurgulamaktadır.¹⁹⁷

2.5.3.2. Bakteriyel Asitlerin Kullanıldığı Çürük Modeli

Yapay çürük oluşturmak için kullanılan diğer bir model de bakteriler tarafından üretilen asitlerin kullanıldığı yöntemdir. Bakteriyel sistemde demineralizasyon oluşturabilmek için Streptokok mutans gibi spesifik bir bakteri kültürü kullanılmaktadır. Gallagher ve arkadaşları,¹⁹⁸ 5.6 veya altında bir pH oluşturan farklı bakteri asitlerinin, sığır minesini üzerinde mikroradyografik olarak belirlenebilen başlangıç mine çürüğü oluşturabildiğini belirtmişlerdir. Ayrıca, oluşturulan yapay lezyonların farklı formlarının sadece asit ile ilgili olmadığı aynı zamanda, bakteri kültür koşullarının, ekstra hücresel

polimer oluşumunun ve flor iyon birikiminin de demineralizasyon işlemine etki ettiğini öne sürmüşlerdir.

İn vitro kimyasal çürük modellerinin, deney ortamında daha kontrollü ve nispeten daha pratik olmasına rağmen, ağız ortamını bir bakteri modeli kadar doğru bir şekilde simüle edemeyeceği belirtilmiştir.¹⁹⁹

2.5.3.3. pH Siklusu Modeli

pH siklus modelleri, demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsünü simüle ederek ağız ortamının taklit edilmesini sağlayan bir in vitro yapay çürük modelidir. Modern pH siklus modellerinin kökeni Ten Cate ve Duijsters'ın (1982) çalışmalarına dayanmaktadır.²⁰⁰ Birçok araştırmacı tarafından tercih edilen bir yöntem haline gelen pH siklus modeli, demineralizasyon ve remineralizasyon dinamikleri üzerinde çürük önleyici ajanların etkisini incelemek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.²³

3. MATERYAL-METOT

Çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti A.D., Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi A.D., ve Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi A.D. laboratuvarlarında yürütülmüştür.

3.1. Power Analizi

Yapılan pilot çalışmamızın bulgularına dayanarak, sonuç verisi olarak diagnodent skorlarının baz alındığı, alfa hatasının 0.05, çalışma gücünün %95 ve etki büyüklüğünün 1.15 alındığı power analizi sonucu, bütün deney aşamalarında her bir grup için minimum örnek sayısının 13 olması gerektiği belirlenmiştir.

3.2. Etik Kurul Onayı

Araştırmamız için gerekli etik kurul onayı Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (Karar No: 2018/72 Karar Tarihi: 24/10/2018).

3.3. Dişlerin Seçilmesi

Çalışmamızda, Erzurum Oral Et Entegre Tesisleri'nden elde edilen çürüksüz ve kron kısımlarında herhangi bir defekt bulunmayan sığır alt keser dişleri kullanılmıştır. Çekilen dişler üzerindeki yumuşak doku eklentileri uzaklaştırılmış ve kron yüzeylerine zarar verilmeden patsız polisaj fırçası ile temizlenmiştir. Dişler deney aşamasına kadar %2'lik timol çözeltisinde bekletilmiş ve 4 ay içerisinde kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Çekilmiş sığır alt keser dişi

3.4. Dişlerin Preperasyonu ve Örneklerin Hazırlanması

Düşük hızda çalışan kesme cihazı (Isomet® Low Speed Saw, Buehler®, Illinois, ABD) kullanılarak dişler su soğutması altında kron-kök birleşim kısmından kesilmiş ve dişlerin kron kısımları çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. İsoMet cihazı

Asetat kâğıt üzerine 5x5 mm²'lik 9 adet kareden oluşan bir şablon hazırlanarak bir dişin kronundan kaç adet örnek elde edilebileceği planlanmıştır. Dişler, isomet cihazında (Buehler®, Illinois, ABD) kesici disk yardımıyla 5x5x3 mm ölçülerinde her bir yüzeyi birbirine dik olacak şekilde kesilmiş ve 153 adet mine örneği hazırlanmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. 5x5x3 boyutlarında hazırlanmış örnek

Örneklerin her biri bir kumpas yardımıyla ölçülmüş ve %2'lik timol içeren 15 ml hacmindeki kaşıklı sterilin tüplere koyularak numaralandırılmıştır. Ölçüm yapıldıktan sonra yüzeyinde çatlak bulunan (n=4) ve istenilen boyut (n=8) ve kalınlıktan (n=15) %10 sapma gösteren örnekler çalışma dışı bırakılmıştır (n=126).

Örnekler, dişin tüm kenarlarının kapatılıp mine yüzeyinin açıkta kalacağı şekilde yapıştırıcı mum (Hoffman's Gusswachs, Berlin, Almanya) (Şekil 3.4) kullanılarak sterilin tüpteki kaşık içerisine yapıştırılmıştır.



Şekil 3.4. Örneklerin kaşığa yapıştırılmasında kullanılan mum

Örnekler, 7 çalışma ve 2 kontrol grubuna her bir grupta 14 örnek olacak şekilde kalınlıkları, boyutları ve demineralizasyon sonra elde edilen diagenodent ölçüm değerleri göz önünde bulundurularak tabakalı randomizasyon yöntemi ile dağıtılmıştır (Tablo 3.1) (Şekil 3.5).

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan deney grupları ve içerikleri

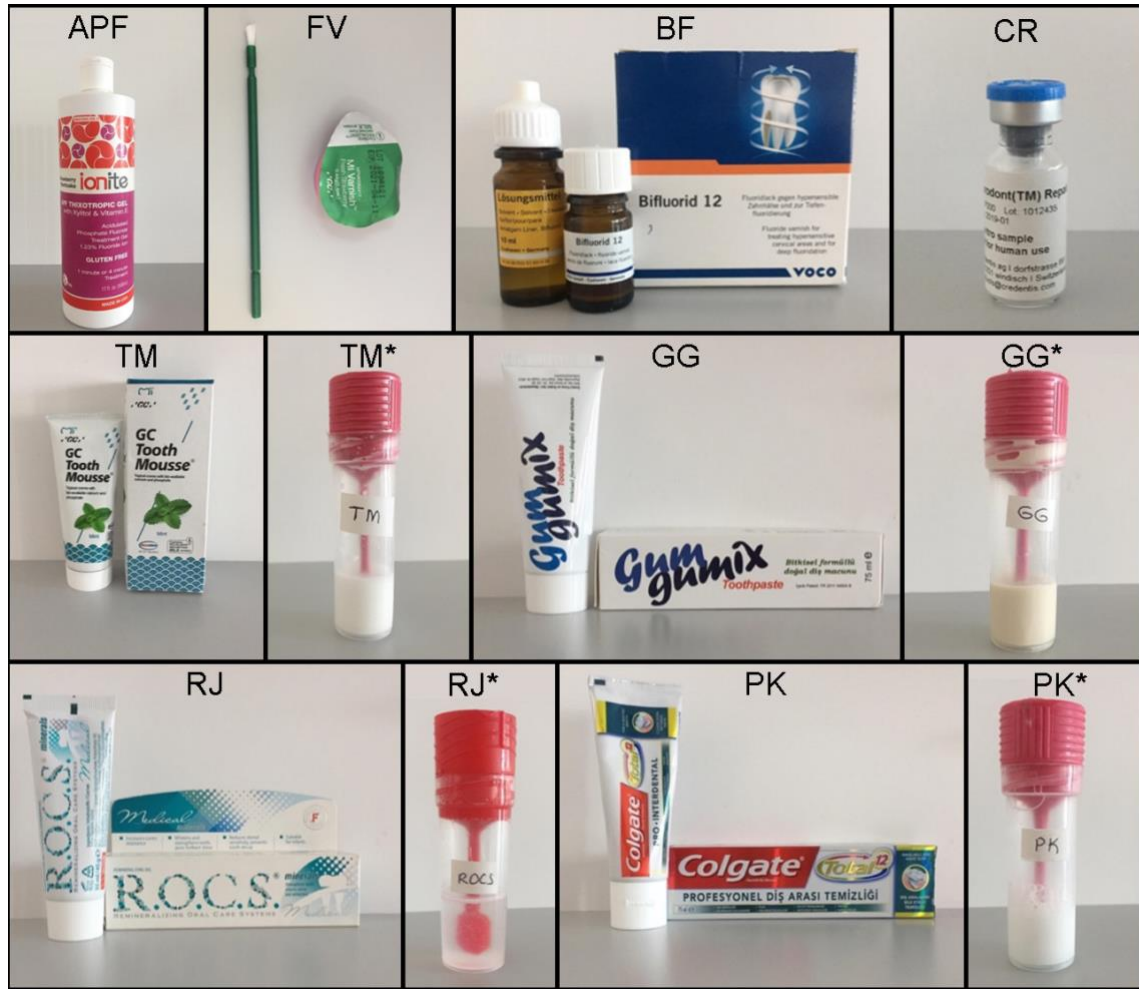
Grup	Materyal	İçerik	Üretici Firma
APF	İonite APF jel	% 1.23 APF (12300ppm) Ksilitol E Vitamini	Dharma, Miami, ABD
FV	MI Varnish flor vernik	CPP-ACP %5 NaF (22600 ppm)	GC, ABD
BF	Bifluorid 12 flor vernik	% 6 NaF (27140 ppm) % 6 Kalsiyum florür (CaF)	Voco, Cuxhaven, Almanya
CR	Curodont Repair	P11-4 peptit	Curodont, Zürih, İsviçre
TM	Toothmousse	CPP-ACP	GC, ABD
GG	Gum Gumix diş macunu	Di kalsiyum fosfat Zencefil ekstraktı	Gum Gumix, İstanbul, Türkiye
RJ	Remineralizasyon jel	Bal Magnezyum Kalsiyum fosfat Ksilitol (% 10)	R.O.C.S., Moskova, Rusya
PK	Diş macunu (Pozitif kontrol)	%0.32 NaF (1450 ppm)	Colgate, Türkiye
NK	Saf su (Negatif kontrol)	Saf su	

Tablo 3.2. Uygulama zamanlarına göre materyal gruplarının sınıflandırılması

Günlük Uygulamalar	Klinik Uygulamalar
TM	APF
GG	FV
RJ	BF
PK	CR

Tablo 3.3. Flor içeriğine göre materyal grupları

Flor İçeren Materyaller	Flor İçermeyen Materyaller
APF	CR
FV	TM
BF	GG
PK	RJ



Şekil 3.5. Deney materyalleri (*: Materyalden hazırlanan pat)

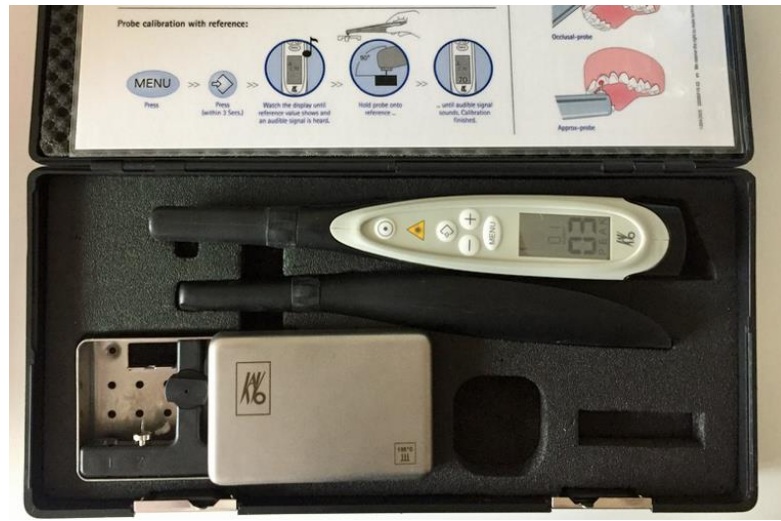
3.5. Floresans Ölçümlerinin Yapılması

Deneyde KIF ve lazer floresansı ölçümleri üç aşamada yapılmıştır:

- 1) Deneye başlamadan önce (F1-D1)
- 2) Demineralizasyon işlemi ile başlangıç mine lezyonları oluşturulduktan sonra (F2-D2)
- 3) pH siklusunda remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra (F3-D3)

3.6. Lazer Floresans (Diagnodent) Ölçümü

Diş örneklerinin diagnodent ölçümlerinde, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti A.D.'da bulunan Diagnodent PEN® (KaVo, Zürih) cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.6). Ölçümlerde, cihazın düz yüzeylerde ve fissürlerde kullanılan fissür probu kullanılmıştır. Her örnek öncesinde üretici firmanın talimatlarına uygun olarak cihazın seramik standartı ile kalibrasyonu yapılmıştır. Kalibrasyon işleminden sonra diş yüzeyleri 5 saniye (sn) hava ile kurutulmuş ve sonrasında ölçümler tamamlanmıştır. Her örnek için, ağırlıklı olarak gözlenen üç ayrı diagnodent değeri kaydedilmiştir. Her üç ölçüm aşaması (D1, D2, ve D3) için bu işlemler aynı şekilde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.6. Diagnodent Cihazı

3.7. KIF (FluoreCam) Ölçümü

Örneklerin KIF ölçümlerinde, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif A.D.'da bulunan FluoreCam (Daraza Therametric Technologies, USA) cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.7). Numuneler, kendi içlerinde ve ölçüm aşamaları sırasında standardizasyon sağlanması amacıyla silikondan hazırlanan bir kalıp içerisine yerleştirilmiş ve mine yüzeyleri hava spreyi ile 5 sn kurutularak ölçüm aşamasına geçilmiştir. Ölçümlerin ışıktan etkilenmemesi için bütün ölçümler karanlık odada gerçekleştirilmiştir. Her bir numunenin görüntüsü cihaz kullanılarak bilgisayar programına kaydedilmiştir. Program, mine içeriğindeki mineral seviyesine göre farklı olan bölgeleri kırmızı daireler içerisinde alarak bu görüntüler üzerinde ölçüm yapılacak alanları otomatik belirlemiştir. Ölçümler tamamlandıktan sonra, seçili alanların boyut, yoğunluk ve etki değerleri elde edilmiştir. Her üç ölçüm aşaması (F1, F2, ve F3) için bu işlemler aynı şekilde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.7. FluoreCam Cihazı

3.8. Başlangıç Mine Lezyonlarının Oluşturulması

Dişlerin mine yüzeylerinde başlangıç mine çürüklerini oluşturmak amacıyla kullanılacak olan demineralizasyon solüsyonu, Amaechi ve arkadaşlarının²⁰¹ önerdiği şekilde, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya A.D.'da hazırlanmıştır. Hazırlanan solüsyon kullanılmadan önce manyetik balık kullanılarak 24 saat boyunca karıştırılmıştır.

Demineralizasyon solüsyonu 0.1 M NaOH, 0.1 M laktik asit ve hacimde ağırlıkça %6 hidroksietil selüloz (Sigma Aldrich) içermektedir. Solüsyonun pH'sı 4.5 olacak şekilde ayarlanmıştır. Hazırlanan solüsyon, sterilin kaşıklı kaplara her bir örneğin üstünü geçecek miktarda (8 ml) koyulmuştur. (Şekil 3.8) Kapların ağızları kapatılarak solüsyon içerisine daldırılan örnekler 37°C'lik etüvde 7 gün boyunca bekletilmiştir (Şekil 3.9).



Şekil 3.8. Demineralizasyon solüsyonuna bırakılmış örnek



Şekil 3.9. 37°C'lik etüve konulan örnekler

Demineralizasyon işlemi tamamlandıktan sonra solüsyondan çıkarılan başlangıç mine çürüğü oluşturulan örnekler, yıkanarak saf su içeren yeni sterilin kaplara aktarılmıştır. Daha sonra D2 ve F2 ölçümleri yapılmıştır. Bu süreçte örnekler saf su içerisinde oda sıcaklığında bekletilmiştir.

3.9. pH Siklusu ve Deneş Materyallerinin Uygulanması

Başlangıç mine çürüğü oluşturulan örneklere pH siklusu uygulanmıştır. Bu siklusta Vieira ve arkadaşlarının²⁰² yaptıkları çalışmaya benzer şekilde demineralizasyon ve remineralizasyon döngüleri için iki farklı solüsyon Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya A.D.'da hazırlanmıştır.

Demineralizasyon solüsyonu için;

2 mmol/L Ca,

2 mmol/L P,

0.075 mol/L asetat buffer içerikli pH sı 4.7 olan solüsyon kullanılmıştır.

Remineralizasyon solüsyonu için ise;

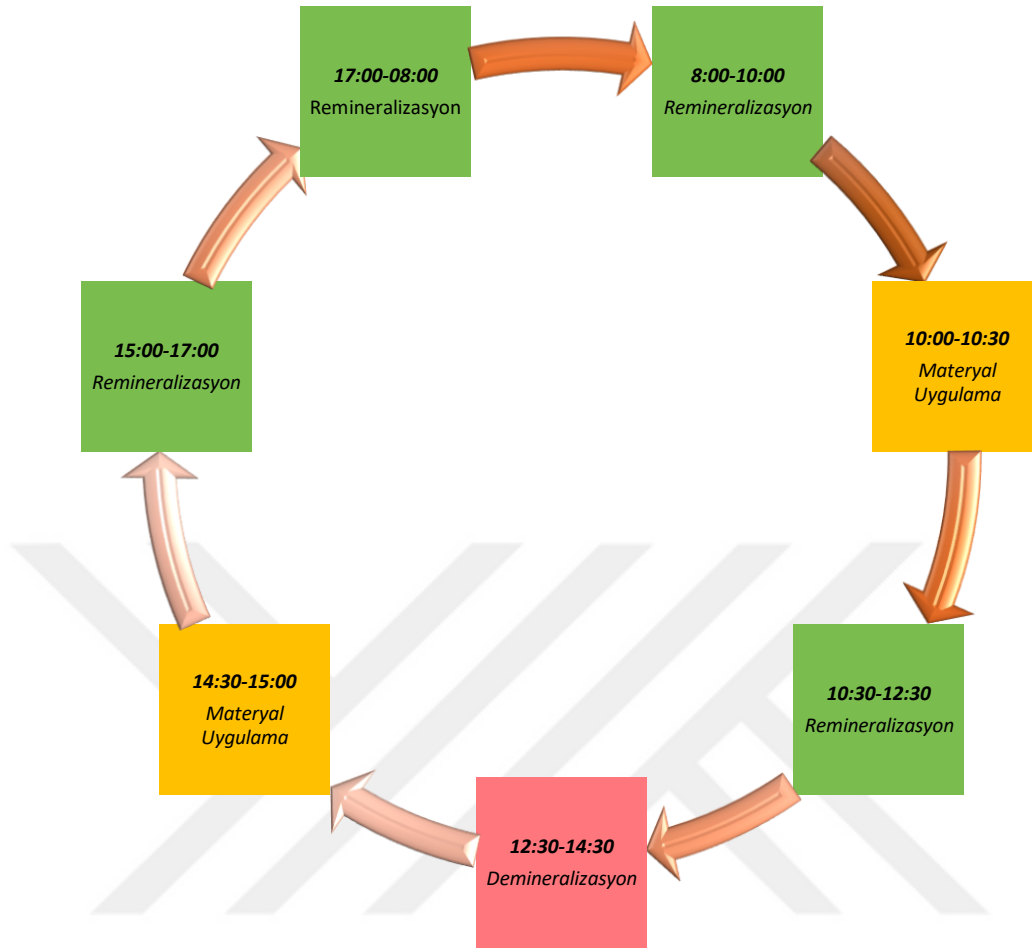
1.5 mmol/L Ca,

0.9 mmol/L P,

0.15 mmol/L KCl,

0.02 mol/L cacodilat buffer içeren pH sı 7.0 olan solüsyon kullanılmıştır.

6 gün boyunca uygulanan pH siklusuna ait yapılan işlemler ve saatleri Şekil 3.10'da gösterilmiştir. Örnekler pH siklusu süresince solüsyonlar içerisinde 37°C sıcaklıktaki etüvde bekletilmiştir. Remineralizasyon solüsyonu, 8:00 ve 16:00 saatlerinde günde iki defa, demineralizasyon solüsyonu ise, her gün 12:00'de değiştirilerek tazelenmiştir. Pat şeklinde uygulanan materyaller de iki günde bir yeniden hazırlanarak kullanılmıştır. Her bir siklus aşamasında dişler saf su ile yıkanmış ve tekrar döngüye katılmıştır.



Şekil 3.10. Uygulanan pH siklusu ve işlemler

Çalışmamızda TM, GG, RJ ve PK gruplarına ait materyaller, BioVortex V1 (BOECO, Germany) cihazında ağırlıkça (a/a) 1/3 oranında saf suyla karıştırılarak pat formunda hazırlanmıştır (Şekil 3.11). Hazırlanan örnekler, bu patlara daldırılarak her bir materyalin üretici firma tarafından önerdiği sürelerle uygun olarak bekletilmiştir (Tablo 3.4). Profesyonel uygulamalarda kullanılan APF, FV, BF ve CR gruplarında ise siklus başlangıcında tek uygulama yapılmıştır.

Örnekler siklusun tamamlanmasını takiben ölçümler yapılmaya kadar saf su içerisinde bekletilmiştir. D3 ve F3 ölçümleri yapılmış ve veriler kaydedilmiştir.



Şekil 3.11. Patları karıştırmak için kullanılan BioVortex V1 cihazı

Tablo 3.4. Materyallerin uygulanma şekilleri

Grup	Uygulanma Şekli
APF	Siklusun ilk günü vernik fırçası yardımıyla diş yüzeyine 1 defa uygulanmıştır. Yüzeyde 4 dk bekletilmiştir.
FV	Siklusun ilk günü vernik fırçası yardımıyla diş yüzeyine 1 defa uygulanmıştır. Yüzeyde 4 dk bekletilmiştir.
BF	Siklusun ilk günü peletim kullanılarak diş yüzeyine 1 defa uygulanmıştır. Yüzeyde 20 saniye bekletilmiştir.
CR	Siklusun ilk günü peletim kullanılarak diş yüzeyine 1 defa uygulanmıştır. Flakonun içerisindeki toza uygulama öncesi 0.05 ml saf su eklenerek karışım haline getirilmiştir. Yüzeyde 5 dakika bekletilmiştir.
TM	Siklus boyunca her gün günde iki defa olacak şekilde uygulanmıştır. Örnekler 1/3 a/a oranında hazırlanan pat içerisinde 3 dk boyunca bekletilmiştir.
GG	Siklus boyunca her gün günde iki defa olacak şekilde uygulanmıştır. Örnekler 1/3 a/a oranında hazırlanan pat içerisinde 2 dk boyunca bekletilmiştir.
RJ	Siklus boyunca her gün günde iki defa olacak şekilde uygulanmıştır. Örnekler 1/3 a/a oranında hazırlanan pat içerisinde 7 dk boyunca bekletilmiştir.
PK	Siklus boyunca her gün günde iki defa olacak şekilde uygulanmıştır. Örnekler 1/3 a/a oranında hazırlanan pat içerisinde 2 dk boyunca bekletilmiştir.
NK	Siklus boyunca her gün günde iki defa olacak şekilde uygulanmıştır. Materyal uygulama aşamalarında hiçbir işlem yapılmadan dişler saf su ile yıkandıktan sonra tekrar döngüye katılmıştır.

3.10. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kolmogrov-Smirnov testi ve Histogram grafiği değerlendirilerek verilerin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir.

Materyaller arası farklılıkların karşılaştırılması amacıyla Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Farklılık çıkan ölçümlerde materyallerin birbirleriyle olan ilişkisi Mann Whitney U testi yapılarak belirlenmiştir.

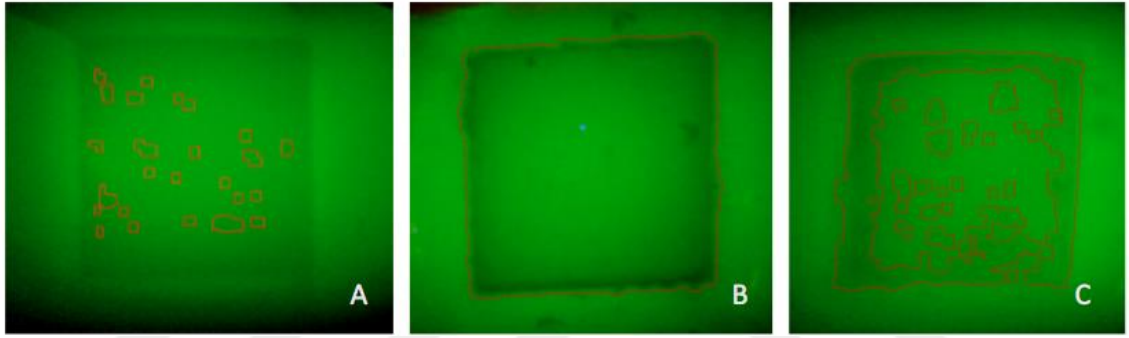
Farklı aşamalara ait ölçüm değerlerindeki farklılıkların belirlenmesinde bağımlı gruplar için geliştirilmiş olan Friedman testi yapılmıştır. Farklılık çıkan ölçümlerde aşamalar arasındaki ilişkiyi belirlemek için ikili karşılaştırma yapan Willcoxon Signed Rank analizi yapılmıştır.

Bütün çizelgeler için aynı satırdaki ve sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farklıdır. Satırlar grup içi (a,b,c), sütunlar ise gruplar arası farklılıkları (k,l,m,n) göstermektedir. Bütün analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. FluoreCam Analizine Ait Bulgular

Çalışmamızda mine yüzeyine hiçbir işlem yapılmadan önce (F1), demineralizasyon işlemi ile başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra (F2) ve pH siklusunda remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra (F3) FluoreCam cihazı kullanılarak 3 farklı aşamada her bir örneğin boyut, yoğunluk ve etki değerleri ölçülmüştür (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Üç farklı aşamada aynı dişten elde edilen FluoreCam görüntüleri. (A) F1'de işlem görmemiş mine yüzeyi. (B) F2'de başlangıç mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyi. (C) F3'de remineralizasyon ajanı uygulanmış mine yüzeyi.

Grupların üç farklı aşamada elde edilen ortalama boyut değerleri incelendiğinde sadece F3'te istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0.037$) (Tablo 4.1). F3'te ortalama boyut değerleri büyükten küçüğe doğru APF, BF, TM, NK, GG, CR, FV, RJ ve PK olacak şekilde sıralanmıştır (Şekil 4.2). Boyut ölçümünde demineralizasyona yol açan APF en yüksek ortalama değere sahip olmakla birlikte istatistiksel olarak sadece BF ve TM ile benzer, diğer gruplarla ise farklı bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca, PK grubunun ortalama boyut değeri NK'dan daha küçük değere sahip olduğundan PK, daha iyi bir remineralizasyon sağlamıştır ($p= 0.018$).

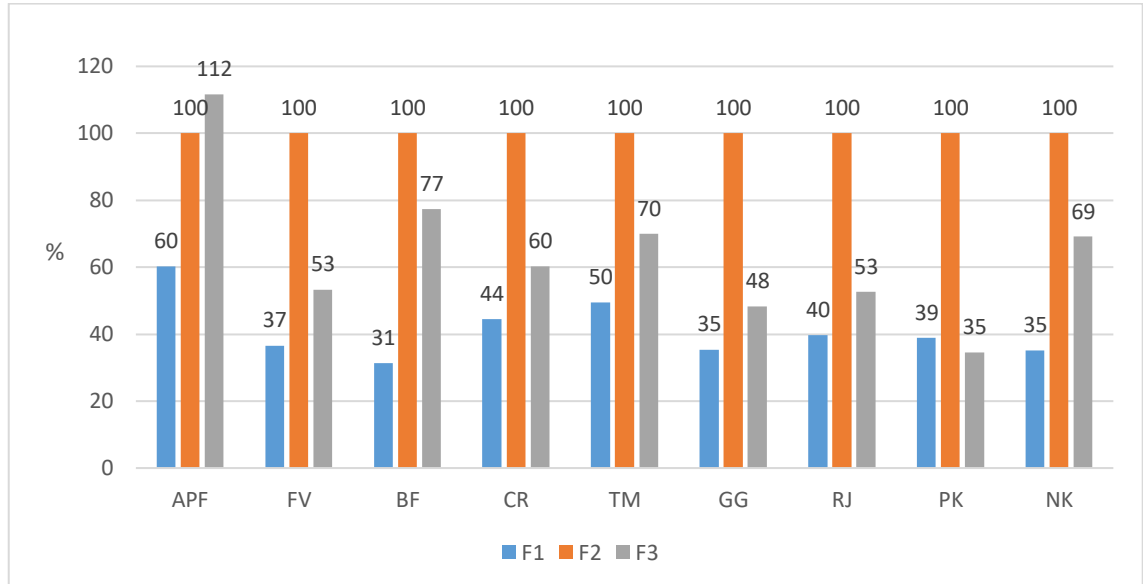
Tablo 4.1. FluoreCam ölçümleri sonucu elde edilen boyut değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması

	F1 Boyut		F2 Boyut		F3 Boyut		p
	Ortalama±	Median	Ortalama	Median	Ortalama±	Median	
	SS		± SS		SS		
APF	6.4±4.1 ^a	5	10.6±6.6 ^b	9.9	11.9±6.5 ^{b,m}	10.4	0.032
FV	4.2±2.6 ^a	3.9	11.6±8.4 ^b	7.8	6.2±3.3 ^{a,k,l}	6.5	<0.001
BF	3.1±1.6 ^a	2.6	9.9±7.5 ^b	5.9	7.7±4.9 ^{b,k,l,m}	7.8	<0.001
CR	4.8±3.2 ^a	3.3	10.9±7.3 ^b	8.6	6.5±4.7 ^{a,k,l}	5.5	0.004
TM	5.3±2.8 ^a	4.5	10.6±7.3 ^b	9.9	7.5±4.5 ^{a,b,k,l,m}	6.3	0.011
GG	5±3.5 ^a	3.2	14.1±8.9 ^b	20	6.8±4.7 ^{a,k,l}	8.2	<0.001
RJ	4.2±2.8 ^a	3	10.5±8.8 ^b	5.3	5.5±4.7 ^{a,k,l}	3.2	<0.001
PK	5.5±2.8 ^a	7.1	14.2±8 ^b	19.3	4.9±2.2 ^{a,k}	4.5	0.001
NK	3.7±2 ^a	3.2	10.4±7.2 ^b	7.9	7.2±2.8 ^{b,l}	7.2	<0.001
Toplam	4.7±3 ^a	3.6	11.4±7.7 ^c	9.6	7.1±4.6 ^b	6.7	<0.001
p	0.16		0.784		0.037		

a,b,c: Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli aşamalar (F1, F2, F3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05).

k,l,m: Herhangi bir sütunda farklı harfle işaretli materyaller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05).

SS: Standart Sapma



Şekil 4.2. Grupların F1 ve F3 aşamalarındaki FluoreCam boyut ölçüm değerlerinin F2 aşamasındaki değerine oranının grafiksel gösterimi

Boyut ölçümleri bakımından F1, F2 ve F3 aşamaları birbirlerinden çok anlamlı farklılık sergilemektedir ($p<0.001$). Bütün grupların F2 ortalama boyut değeri F1'den daha büyüktür ($p<0.05$). F3'te ise APF dışındaki diğer grupların ortalama boyut değerleri F2'ye kıyasla azalırken APF grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte demineralizasyonu belirten bir artış gözlenmektedir. F2 ve F3 ortalama boyut değerleri karşılaştırıldığında sadece FV, CR, GG, RJ ve PK gruplarında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). F1 ve F3 ortalama boyut değerleri karşılaştırıldığında APF, BF ve NK grupları arasındaki farklılık anlamlıdır. Ayrıca, sadece PK grubu anlamlı olmamakla birlikte F3'te daha küçük bir ortalama boyut değeri sergileyerek ilk haline göre daha iyi duruma gelmiştir. TM grubunun F3 ortalama boyut değeri ise hem F1 hem de F2 değerleriyle benzerlik sergilemiştir.

Grupların üç farklı aşamadaki ortalama yoğunluk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Yoğunluk değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması

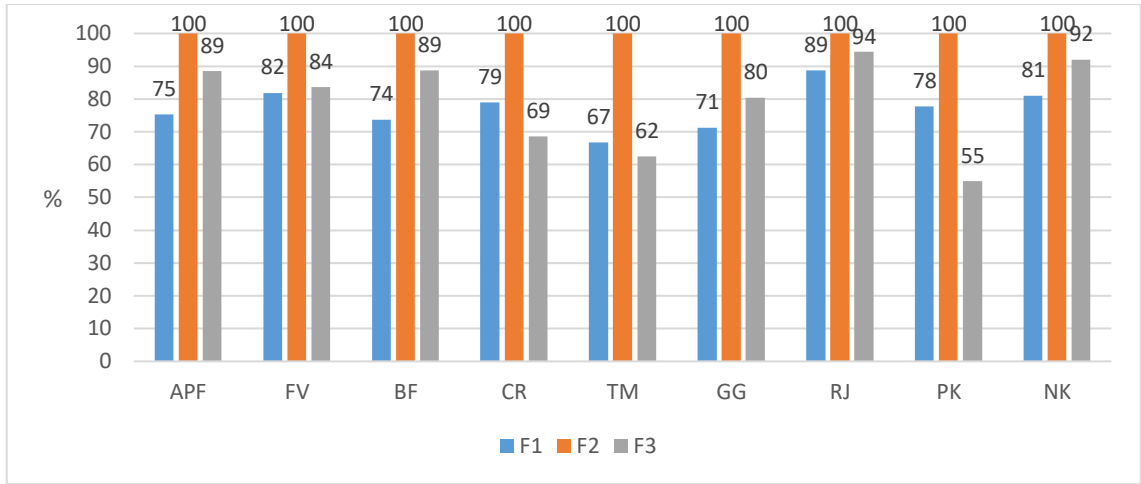
	F1 Yoğunluk		F2 Yoğunluk		F3 Yoğunluk		p
	Ortalama±	Median	Ortalama±	Median	Ortalama±	Median	
	SS		SS		SS		
APF	-9.7±4 ^b	-10.5	-12.9±6.2 ^a	-13.1	-11.4±5.7 ^{a,b}	-11.6	0.109
FV	-8±2.5	-8.6	-9.8±5.2	-8	-8.2±3.8	-7.7	0.607
BF	-7.4±2.6	-6.7	-10±4.5	-8.3	-8.9±3	-8.1	0.223
CR	-8.4±2.9 ^b	-8.3	-10.7±4.9 ^a	-10.7	-7.3±4.1 ^b	-6.6	0.017
TM	-8.5±2	-8.4	-12.7±6.3 ^a	-13	-7.9±3.7 ^b	-7.3	0.257
GG	-8.9±4.1 ^b	-6.8	-12.4±6.7 ^a	-8.7	-10±5.5 ^{a,b}	-9.6	0.135
RJ	-8.6±3.3	-8.2	-9.6±7.6	-5.9	-9±5.7	-7.1	0.607
PK	-10.3±3.9 ^a	-9.3	-13.2±10.8 ^a	-10.5	-7.3±1.8 ^b	-7.7	0.007
NK	-8.8±3.7	-8.4	-10.8±5.5	-9.5	-10±4.5	-9.4	0.779
Toplam	-8.7±3.3 ^b	-8.2	-11.4±6.6 ^a	-9.3	-9±4.4 ^b	-8.1	<0.001
p	0.614		0.6		0.311		

a,b: Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli aşamalar (F1, F2, F3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05).

SS: Standart Sapma

F2'deki ortalama yoğunluk değerinin F1 ve F3'e kıyasla küçük olması çok anlamlıdır (p<0.001). Grup içi ortalama yoğunluk değerleri karşılaştırıldığında CR'nin F2'de en küçük (p=0.017), PK'nın F3'de en büyük (p=0.007) ortalamaya sahip olması anlamlı farklılık oluşturmuştur. F3'teki ortalama yoğunluk değerlerinin CR, TM ve PK'da F1'e kıyasla yüksek bulunması grupların ilk hallerinden daha iyi duruma geldiklerini belirtmiş, fakat bu durum sadece PK grubunda anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Yapılan Friedman testinde diğer gruplar için üç aşama arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte Willcoxon Signed Rank testi ile yapılan ikili karşılaştırmalarda APF, TM ve GG gruplarındaki farklılık anlamlı bulunmuştur.



Şekil 4.3. Grupların F1 ve F3 aşamalarındaki FluoreCam yoğunluk ölçüm değerlerinin F2 aşamasındaki değere oranının grafiksel gösterimi

Grupların üç farklı aşamada elde edilen etki değerleri incelendiğinde sadece F3'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0.049$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Etki değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması

	F1 Etki		F2 Etki		F3 Etki		p
	Ortalama± SS	Median	Ortalama± SS	Median	Ortalama± SS	Median	
APF	-73.4±62.7 ^b	-56.2	-138.2±84.1 ^a	-159.7	-140±105.5 ^{a,b,k}	-140.4	0.01
FV	-38.4±30.5 ^b	-28.1	-128.3±122 ^a	-94.9	-59.3±50.7 ^{b,l,m}	-50.5	0.008
BF	-26±23.3 ^b	-19.6	-117±116.1 ^a	-51.1	-72.9±56.2 ^{a,k,l,m}	-64.0	0.004
CR	-48.4±43 ^b	-28.3	-121±82 ^a	-129	-48.2±40.6 ^{b,l,m}	-36.7	<0.001
TM	-49±36.8 ^b	-43.2	-159.9±144.7 ^a	-126.4	-58±41.1 ^{b,l,m}	-45.1	0.135
GG	-56.7±62.7 ^b	-21	-215.2±193.3 ^a	-161	-83±69 ^{b,k,l,m}	-85.4	<0.001
RJ	-42.4±39 ^b	-22.3	-144.4±200.1 ^a	-35.7	-70.5±85.3 ^{b,l,m}	-21.4	0.011
PK	-65.5±48.8 ^b	-77.7	-216.3±238.1 ^a	-135	-38±22.9 ^{c,m}	-36	<0.001
NK	-37.3±40.5 ^b	-25.5	-131±131.5 ^a	-106.6	-80±51.3 ^{a,k,l}	-74.4	0.01
Toplam	-48.6±45.6 ^c	-27.3	-152.5±154.3 ^a	-122.6	-72.1±66.4 ^b	-49.1	<0.001
p	0.379		0.732		0.049		

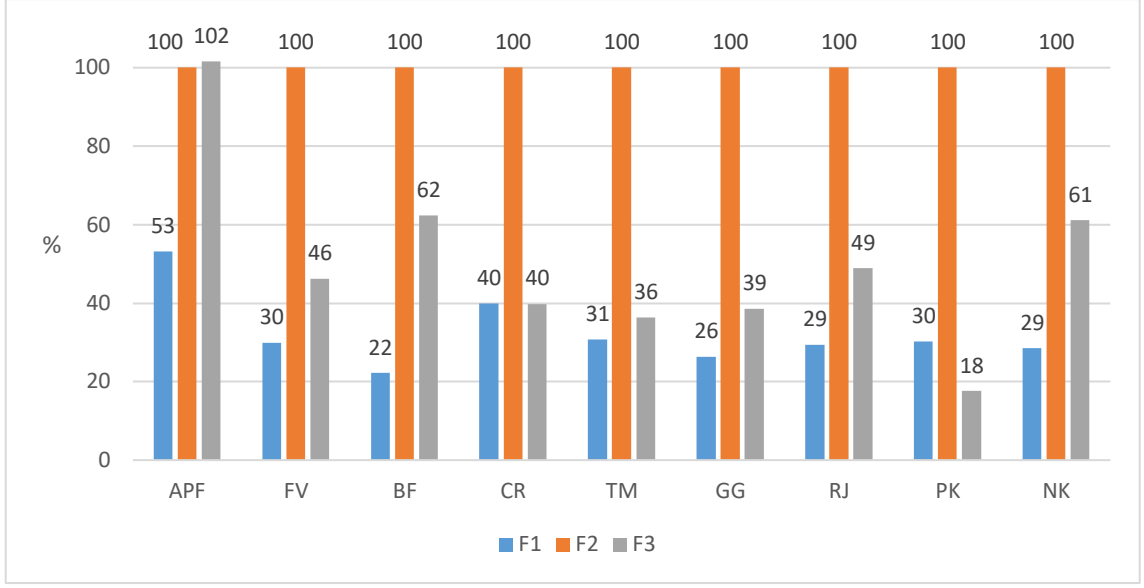
a,b,c: Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli aşamalar (F1, F2, F3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$).

k,l,m: Herhangi bir sütunda farklı harfle işaretli materyaller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$).

SS: Standart sapma

F3 ortalama etki değerleri bakımından PK remineralizasyonda en başarılı grup olarak tespit edilmiş, bunu sırasıyla CR, TM, FV, RJ, BF, NK, GG ve APF grupları takip etmiştir. F3 ortalama etki değerinde en küçük değere sahip APF grubu ile PK, CR, TM, FV ve RJ grupları arasında anlamlı farklılık vardır ($p < 0.05$). Ayrıca, NK ve PK grupları arasındaki farklılık da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.014$). APF, GG ve BF'nin PK'dan daha düşük F3 değerine sahip olmaları anlamlı farklılık sergilemiştir.

Ortalama etki değerleri bakımından F1, F2 ve F3 aşamaları anlamlı farklılık sergilemektedir ($p < 0.001$). Grup içi ortalama etki değerleri karşılaştırıldığında TM grubu hariç diğer gruplarda aşamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiştir ($p < 0.05$). Bütün grupların ortalama etki değerleri F2'de F1'den istatistiksel olarak daha küçüktür ($p < 0.05$). Grupların ortalama etki değerleri F3'te F2'ye kıyasla artış sergilerken sadece APF grubunda anlamlı olmamakla birlikte remineralizasyon yerine demineralizasyonu belirten bir azalma gözlenmektedir. Ayrıca, bu farklılık BF ve NK gruplarında da anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ortalama etki değeri, sadece PK grubunda tüm aşamalar arasında farklılık göstermiş ve F3 etki değerinin F1'den yüksek olması çok anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Şekil 4.4). NK ve BF'nin F3 değerlerinin F1'den küçük olması da anlamlı farklılık sergilemiştir.



Şekil 4.4. Grupların F1 ve F3 aşamalarındaki FluoreCam etki değerlerinin F2 aşamasındaki değere oranının grafiksel gösterimi

Materyallerin ortalama etki değerleri göz önünde bulundurulduğunda remineralizasyon başarıları günlük uygulanan materyaller arasında PK>TM>RJ>NK>GG, klinik uygulanan materyaller arasında ise PK>CR>FV>BF>NK>APF olarak bulunmuştur. Flor içeriğine göre materyallerin remineralizasyon başarıları değerlendirildiğinde ise flor içeren materyaller arasında PK>FV>BF>NK>APF, flor içermeyen materyaller arasında ise PK>CR>TM>RJ>NK>GG olarak bulunmuştur.

4.2. Diagnodent Analizine Ait Bulgular

Çalışmamızda mine yüzeyine hiçbir işlem yapılmadan önce (D1), demineralizasyon işlemi ile başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra (D2) ve pH siklusunda remineralizasyon materyalleri uygulandıktan sonra (D3) Diagnodent cihazı kullanılarak her bir örneğin 3 farklı aşamadaki diagnodent değerleri ölçülmüştür.

D1 ve D3'te gruplar arasındaki diagnodent ölçüm farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (D1-p=0.002, D3-p<0.001) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Diagnodent değerlerinin materyal gruplarına ve ölçüm aşamalarına göre karşılaştırılması

	D1		D2		D3		p
	Ortalama± SS	Median	Ortalama± SS	Median	Ortalama± SS	Median	
APF	5.5±1.8 ^{a,k,l}	5	7.7±2.1 ^b	7	5±1.5 ^{a,k}	5	<0.001
FV	5.3±1.3 ^{a,k,l}	5	7.7±1.6 ^c	7	6.7±1.6 ^{b,m}	7	<0.001
BF	5.3±1.6 ^{a,k,l}	5	7.1±2.1 ^b	6	6.8±1.8 ^{b,m}	7	<0.001
CR	5.6±1.4 ^{a,k,l}	5	7.9±2.3 ^b	7	5.5±1.6 ^{a,k,l,m}	5	<0.001
TM	4.6±1 ^{a,k}	5	7.1±2.1 ^c	7	5.7±1.5 ^{b,k,l,m}	5	<0.001
GG	6.3±2 ^{a,l}	6	7.4±1.9 ^c	7	6.8±1.9 ^{b,m}	6	<0.001
RJ	4.8±1.3 ^{a,k}	4	7.7±1.8 ^b	8	5±1.1 ^{a,k,l}	5	<0.001
PK	6±2.5 ^{a,k,l}	5	7.3±2.4 ^c	7	6.3±1.8 ^{b,l,m}	6	<0.001
NK	5.4±1.6 ^{b,k,l}	5	7±1.7 ^c	7	4.8±1 ^{a,k}	4	<0.001
Toplam	5.4±1.7 ^a	5	7.4±2 ^c	7	5.8±1.7 ^b	5	<0.001
p	0.002		0.258		<0.001		

a,b,c: Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli aşamalar (D1, D2, D3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05).

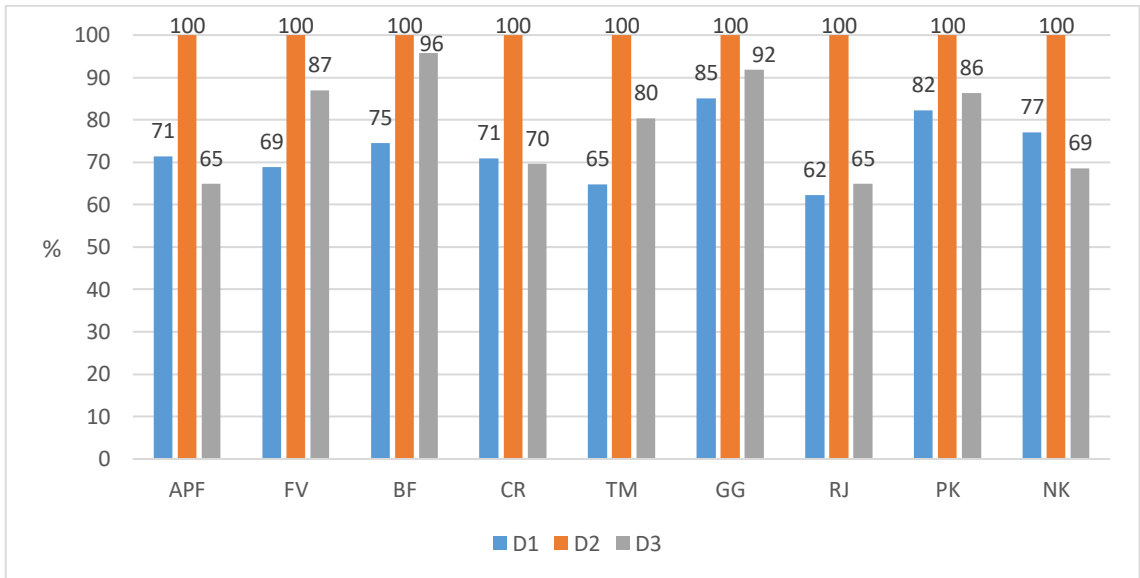
k,l,m: Herhangi bir sütunda farklı harfle işaretli materyaller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0.05).

SS: Standart Sapma

Ortalama diagnodent değerleri karşılaştırıldığında D1'de GG grubu ile TM ve RJ grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. D2'de ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.258). D3 ölçümleri bakımından CR ve

TM diğer gruplarla benzerlik sergilerken ($p>0.05$) PK grubunun, NK ve APF gruplarına kıyasla remineralizasyon etkisinin daha az olması anlamlı farklılık oluşturmuştur ($p<0.05$). Ayrıca, FV, BF ve GG grupları ile NK, APF ve RJ grupları arasında da çok anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Ortalama diagnodent değerleri bakımından D1, D2 ve D3 arasında çok anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.001$). D1'e kıyasla D2 diagnodent değerlerinin demineralizasyon sebebiyle artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). D2'ye kıyasla D3 diagnodent değerleri remineralizasyondan dolayı istatistiksel olarak anlamlı derecede azalırken sadece BF grubunda bu durum anlamlı farklılık oluşturmamıştır. FV, BF, TM, GG, PK ve NK gruplarının D1 ve D3 ortalama diagnodent değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0.001$). D1'den daha küçük D3 diagnodent değerlerine sahip APF, CR ve NK gruplarından sadece NK istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilemiştir.



Şekil 4.5. Grupların D1 ve D3 aşamalarındaki diagnodent değerlerinin D2 aşamasındaki değerine oranının grafiksel gösterimi

4.3. FluoreCam ve Diagnodent Sonuçlarının Karşılaştırılması

D1-F1 ve D3-F3 ölçüm değerleri karşılaştırıldığında FluoreCam ve Diagnodent cihazlarından elde edilen sonuçlar arasında farklılıklar tespit edilmiştir. APF grubu D1-D3 değerleri bakımından incelendiğinde remineralizasyon yönünde, F1-F3 etki değerleri incelendiğinde ise demineralizasyon yönünde bulgular elde edilmiştir, fakat bu veriler anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. D1-F1 ve D3-F3 ölçümleri sonucu FV, BF, TM, GG ve RJ gruplarında demineralizasyon yönünde değişim gözlenirken sadece FV, TM ve GG gruplarının D1-D3 sonuçlarında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. CR grubu ise anlamlı farklılık oluşturmamasına rağmen remineralizasyon yönünde değişim göstermiştir. PK grubu değerlendirildiğinde F1-F3'te remineralizasyon, D1-D3'te demineralizasyon oluşumu görülürken NK grubunda ise tam tersi sonuçlar elde edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Başlangıç mine çürüklerinin erken aşamasında tespit edilip kavitasyon oluşmadan tedavi edilebilmesi amacıyla çeşitli remineralizasyon ajanlarından faydalanılmaktadır. Günümüzde başlangıç çürüklerinin ilerlemesini engellemek amacıyla flor, CPP-ACP, p11-4 peptit, zencefil-bal ve ksilitol içeren remineralizasyon ajanları mevcuttur. Bu ajanların klinik uygulamalarda etkin bir şekilde kullanılabilmesi amacıyla remineralizasyon bakımından başarılı sonuç veren materyallerin belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu nedenle çalışmamızda günlük ve klinik uygulamalarda kullanılan materyallerin iki farklı floresans yöntemi kullanılarak remineralizasyon üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde kullanılan materyallerin remineralizasyon etkisi in situ,²⁰³ in vivo²⁰⁴ ve in-vitro^{202, 205} yöntemlerle değerlendirilebilmektedir. İn-vitro çalışmaların diğer yöntemlere kıyasla maliyetinin düşük olması, kısa sürede sonuç alınabilmesi, tekrarlanabilir olması, klinik olarak gerçekleştirilemeyecek hipotezlerin test edilmesine izin vermesi, in vivo ve in situ çalışmalarda karşılaşılan etik ve izin problemlerinin daha az olması gibi avantajları bulunmaktadır.¹⁹⁴ Bu avantajlarından dolayı çalışmamızda materyallerin remineralizasyon etkisinin değerlendirilmesinde in vitro yöntem kullanılması tercih edilmiştir.

PK (1450 ppm flor) ve NK grubu ile flor, CPP-ACP, p11-4 peptit ve ksilitol içeren yedi materyal grubundan oluşan çalışmamızda, kullanılan materyallerin etkilerini tarafsız bir şekilde ortaya koyabilmek için tek körleme çalışma yöntemi kullanılmıştır. Ayrıca, örnek kalınlıkları ve boyutları ile D2 ölçümleri göz önünde bulundurularak tabakalı randomizasyon yöntemi uygulanmıştır. F2 ve D2 ölçümlerinden elde edilen bulgular

bakımından gruplar arasında farklılık bulunmaması da örneklerin gruplara homojen bir şekilde dağıldığının kanıtı niteliğindedir.

İn vitro yapılan remineralizasyon çalışmalarında insan dişlerinin²⁰⁶ yanı sıra sığır²⁰⁰, domuz²⁰⁷, koyun ve at²⁰⁸ gibi hayvan dişlerinin kullanılmasına rağmen sığır dişleri diğerleriyle kıyaslandığında daha yaygın kullanılmaktadır.^{201, 209, 210} Amaechi ve arkadaşları²¹¹ sığır minesinin çürük lezyon derinliği bakımından insan minesinden daha yumuşak olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, sığır minesi insan minesinin yapısına ve kimyasına tam olarak benzemediğinden bazı araştırmacıların sığır dişlerinin kullanımlarını sorgulamalarına neden olmuştur.^{212, 213} Öte yandan Feagin ve arkadaşları²¹⁴ tarafından demineralizasyon işlemi ile mine yüzeyinden kaldırılan mineralin Ca/P oranı ve remineralizasyon özellikleri bakımından insan ve sığır minesinin benzer olduğu belirtilmiştir.

Davidson ve arkadaşları²¹⁰ sığır ve insan minesindeki kalsiyum içeriklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında dişlerin ağırlığına göre (sırasıyla %37.9 ve %36.8) benzer oranda kalsiyum içerdiklerini bulmuşlardır. Çalışmalar için toplanılan insan dişlerinde çürük ve diğer defekt mevcudiyetinin numune kalitesini ve miktarını etkilemesinin yanı sıra insan dişlerinin sığır dişlerinden daha küçük ve kavisli yüzey alanına sahip olmasından dolayı ölçüm standardizasyonunun etkilendiği de belirtilmiştir.²¹⁵ Sığır ve insan dişlerindeki çürük lezyonu mineral dağılımının benzerlik göstermesi ve yapısal değişikliklerin karşılaştırılabilir olması sebebiyle, yapay çürük lezyonu oluşturulan çalışmalarda sığır dişlerinin kullanılabilmesi belirtilmiştir.²⁰⁸ İnsan dişleriyle karşılaştırıldığında daha muntazam bir kompozisyona sahip olması, deneysel manipülasyon yapılabilen büyük bir yüzey alanına sahip olması, insan dişlerine kıyasla daha az etik sorun oluşturması ve daha kolay temin edilebilmesi sebebiyle çalışmamızda sığır dişleri tercih edilmiştir.

Çekilen sığır dişleri oda sıcaklığında %2'lik timol çözeltisi içerisinde bekletilerek dişlerin deney başlangıç zamanına kadar dehidratasyonunun engellenmesi ve bakteri hücre zarlarının eritilerek diş yüzeyinde mikroorganizmaların üremesinin önlenmesi sağlanmıştır.²¹⁶

Kimyasal yöntemlerle oluşturulan yapay çürük modellerinde asit tampon çözeltileri ve asitlendirilmiş jeller kullanılmaktadır. Asit tampon çözeltileri, difüzyon hızının fazla olması ve asitlendirilmiş jellerin de mineral iyonlarının yeniden çökmesine izin vermesi sebebi ile mine yüzeyinde daha derin ve daha büyük, erozyon benzeri çürük lezyonları oluşturmaktadır.²⁰¹ Issa ve arkadaşları,²¹⁷ yapay çürük oluşturulmasında asitlendirilmiş jel olarak kullanılan %6 a/h'lik hidroksietil selüloz jelin, asit tampon çözeltisine kıyasla mine dokusunda daha kontrollü ve uniform bir demineralizasyon yüzeyi meydana getirdiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle bizim çalışmamızda da yüzey altı çürük lezyonlarının oluşturulmasında %6 hidroksietil selüloz jel solüsyonu tercih edilmiştir.

Yüzey altı çürük lezyonu oluşturulmasında demineralizasyon sürecini etkileyen bir diğer faktör de ortam sıcaklığıdır. Gray,²¹⁸ insan minesinde demineralizasyon etkinliğinin 10°C sıcaklık artışı ile %20 oranında arttığını ve bunun solüsyondan diş minesine doğru hidrojen iyonlarının ve anyonlarının artan difüzyonundan kaynaklanabileceğini belirtmiştir. Sıcaklık değişimi mine tabakasındaki difüzyon hızını arttırdığı için birçok demineralizasyon-remineralizasyon çalışmasında olduğu gibi çalışmamızda da oda sıcaklığının aksine 37°C tercih edilmiştir.^{201, 212, 219}

Yapılan çalışmalarda, yüksek pH ve uzun uygulama zamanlarının, düşük pH ve kısa uygulama zamanlarına kıyasla başlangıç mine lezyonu oluşturulmasında daha doğru sonuçlar verdiği belirtilmektedir.²³ Bizim çalışmamızda da 4,5 pH değerine sahip demineralizasyon solüsyonu 7 gün boyunca uygulanmıştır.

Ağız ortamının taklit edilebilmesi, pH değişimlerinin gerçeğe yakın uygunlukta deneylere yansıtılabilmesi ve bunun sonucunda daha gerçekçi verilerin elde edilebilmesi amacıyla farklı kimyasal solüsyonların kullanıldığı farklı süre ve sıcaklıklarda pH siklusları uygulanmaktadır.^{200, 202, 205} İn vitro çalışmalarda kullanılan sığır dişlerinin mine yapısının pörözlü olmasının mineral difüzyonunu hızlandırması ve uzun süreli deneylerde yapısında bozulmaların meydana gelebileceği belirtilmiştir.²²⁰ Çalışmamızda pH siklusu çalışmalarının öncüsü olarak kabul edilen Ten Cate²⁰⁰ referans alınarak aynı demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonları uygun hacimlerde siklus süresi kısaltılarak uygulanmıştır.²⁰⁹

Demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirildiği in vitro çalışmalarda diş macunu benzeri remineralizasyon ajanları genellikle, örneklerin hazırlanan pat şeklinde karışım içerisine daldırılarak,²³ vernik ve jel uygulamaları²²¹ ise diş yüzeyine bir fırça ya da peletim yardımı ile sürülerek uygulanmaktadır. Bu durum dikkate alınarak çalışmamızda da materyallerin günlük ve klinik uygulama şekillerine benzer yöntemlerle uygulanmıştır.

Mine çürüklerinin teşhisinde en umut verici yöntemlerden biri olarak düşünülen KIF, çürük lezyonlarının boyutu ve derinliği hakkında sayısal veriler sunmasının yanı sıra, mineral değişimleri konusunda da görsel veri imkanı sağlamaktadır.¹⁰¹ Van der Veen ve arkadaşları,²²² demineralizasyon sonrası ölçülen floresans kaybının gerçek mineral kaybı ile yüksek korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Kühnisch ve arkadaşları,²²³ başlangıç mine çürüklerinin teşhis edilmesinde ışık floresans yönteminin görsel muayeneden daha hassas ve doğru sonuçlar verdiğini ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda KIF ölçümü yapan FluoreCam kullanılarak dişlerdeki mineralizasyon değişimleri ölçülmüştür. FluoreCam ile yapılan ölçümlerde ortam ışığı, mine yüzeyinin kuruluğu ve cihaz kamerasının pozisyonu gibi faktörlerin sonuçları

etkileyebileceği düşünülerek mine yüzeyi kurutulmuş örnekler silikondan hazırlanan kalıba yerleştirilerek görüntüler karanlık ortamda elde edilmiştir. Cihaza ait yazılımın mine yüzeyindeki mineral değişimlerini algılayarak ölçüm yapılacak alanları belirlemesi tekrarlayan ölçümlerde standardizasyonu zorlaştırmaktadır. Bu durum da cihazın dezavantajı olarak düşünülebilir.

KIF gibi uygulama kolaylığı ve tekrarlanabilme özelliği olan, floresans ölçümleri sonucu kantitatif veriler sunan ve non-invaziv özellik gösteren lazer floresans yöntemi de başlangıç mine çürüklerinin tespitinde kullanılan bir diğer yöntemdir.¹¹⁶ Yapılan çalışmalarda başlangıç mine çürüklerinin teşhis edilmesinde görsel ve radyografik muayene ile diagnodent ölçümleri arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur.²²⁴⁻²²⁶ Bu nedenle bizim çalışmamızda da sığır dişi minesinde demineralizasyon ve remineralizasyon işlemleri sonucu meydana gelen floresans değişimlerini karşılaştırmak amacıyla KIF yöntemi ile birlikte diagnodentin kullanılması tercih edilmiştir.

Wu ve arkadaşları²²⁷ yaptıkları çalışmada floresans kaybı yüzdesi ile mineral kaybı ve lezyon derinliği arasında doğrusal bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarda hem KIF yöntemi hem de Diagnodent ölçümlerinin lezyon derinliği ile yüksek korelasyon gösterdiğini ancak, KIF yönteminin Diagnodent'e göre mineral kaybı değerlendirmelerinde daha hassas ve doğru sonuçlar sergilediği öne sürülmüştür.²²⁸⁻²³² Diagnodent değerlerindeki değişimlerin ise mineral kaybindan ziyade minenin organik içeriğindeki farklılıktan kaynaklanabileceği ifade edilmiştir.²³³ Bu sebeple Diagnodent'in duyarlılık ve özgünlük bakımından tek başına çürük tespitinde yeterli olmadığı, diğer yöntemlerin yanında tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir.²³⁴

Diniz ve arkadaşlarının²³⁵ yaptıkları çalışmada düz mine yüzeyinin demineralizasyonundan sonra sağlam mineye göre diagnodent değerlerinde artış

görülmesine rağmen, remineralizasyon işlemi sonucunda azalması beklenen değerler demineralizasyona göre daha fazla artış gösterdiği bulunmuştur. Bununla birlikte mine çürüğü üzerinde remineralizasyon işleminden sonra diagnodent değerlerinde herhangi bir değişimin gözlenmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{236, 237}

Bizim çalışmamızda da PK ve NK grupları karşılaştırıldığında KIF yöntemi ile yapılan ölçümlerde PK'nın, diagnodent ölçümlerinde ise NK'nın daha başarılı çıkmasının yanı sıra APF grubu değerlendirildiğinde iki yöntem arasında birbirlerine zıt sonuçlar elde edilmesi, KIF ve Diagnodent sonuçlarında tutarsızlık olduğunu göstermiştir. NK'nın PK'ya kıyasla daha başarılı bulunması; pH siklusunda kullanılan solüsyonların remineralizasyon yönünde etki göstermesi, NK grubuna dahil edilen örneklerin başlangıç değerlerinin de PK'ya göre daha iyi olması veya siklus sonrasında PK grubunun yüzeyinde bulunan materyal kalıntısından dolayı elde edilen yanlış diagnodent sonuçlarından kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle çalışmamızda deney gruplarının remineralizasyon etkinliklerini karşılaştırırken KIF yöntemiyle elde edilen bulgular baz alınarak değerlendirme yapılmıştır.

Remineralizasyon ajanlarının etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla kullanılan KIF ve lazer floresans yöntemlerine ek olarak mikrosertlik ve transvers mikroradyografi yöntemlerinin kullanılması, elde edilen sonuçların doğruluğunu destekler niteliktedir. Yapılan demineralizasyon ve remineralizasyonu çalışmalarında iyon salınımı, mikrosertlik, SEM-EDAX, mikroradyografi gibi yöntemler de kullanılmış ve floresans yöntemiyle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.^{221, 238, 239} Bu sebeple çalışmamızda materyallerin remineralizasyon etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla bu yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar da değerlendirilmiştir.

Başlangıç mine çürüklerinin oluşumunun önlenmesinde ve tedavi edilmesinde farklı içerikli birçok remineralizasyon ajanı kullanılmaktadır. Bunlar arasında en yaygın

olanı flor uygulamalarıdır. Çeşitli çalışmalarda flor içerikli diş macunu, jel ve vernik gibi ajanların topikal etkisinden yararlanılarak materyalin diş üzerindeki remineralizasyon etkinlikleri değerlendirilmiştir.^{202, 238, 240} Bizim çalışmamızda da florun remineralizasyon etkisini değerlendirmek amacıyla NaF-CaF içerikli vernik, NaF içerikli diş macunu ve vernik ile APF jel kullanılmıştır.

Tüloğlu ve arkadaşları,⁹ %5 NaF içeren materyallerin çekilmiş insan keser ve molar dişleri üzerinde mikrosertlik ve lezyon derinliğine olan etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, NaF ve CPP-ACP içerikli verniğin diğer gruplara göre mikrosertlik değerinde daha az değişikliğe yol açması ve en düşük ortalama lezyon derinliğine sahip olması sebebiyle daha başarılı olduğunu bulmuşlardır.

Savaş ve arkadaşları,²²¹ sığır dişleri üzerinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarına NaF ve CPP-ACP içeren vernik uygulamasının remineralizasyon üzerine olan etkisini 1. ve 4. haftalarda KIF ve lazer floresansı kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada iki yöntemde de floresans kaybı, lezyon derinliği ve ortalama lezyon boyutunda azalma tespit etmişlerdir. Bu bulgular çalışmamızdaki FV grubu sonuçlarını destekler niteliktedir.

Du ve arkadaşları²⁴¹ sabit ortodontik tedavi sonrası oluşan başlangıç mine çürüklerinin tedavi edilmesinde %5 NaF verniğin remineralizasyon etkinliğinin belirlenmesi amacıyla 3. ve 6. aylardaki diagnodent değerlerini karşılaştırmışlardır. %5 NaF vernik kullanılan grup kontrol grubuna (salin solüsyon) göre her iki ölçüm zamanında da istatistiksel olarak daha başarılı bulunmuştur. Çalışmamızda ise diagnodent değerleri bakımından FV grubu NK grubundan başarısız bulunmuştur. Bu durum uygulanan verniğin diş yüzeyine tutunarak kısa sürede yüzeyden uzaklaşmaması sebebiyle cihazın vernik kalıntılarını yanlış algılayarak hatalı sonuç vermesinden kaynaklanmış olabilir.

Topikal flor uygulanan demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında en sık kullanılan ajanlardan birisi APF jelleridir.¹⁴⁷ Lee ve arkadaşlarının²⁴² sığır dişlerinde %2 ile %5'lik NaF vernik ve %1.23'lük APF jeli karşılaştırdıkları çalışmada mikrosertlik ölçüm sonuçları bakımından her üç grup da remineralizasyon üzerinde benzer etki gözlenirken, konfokal lazer taramalı mikroskop ile yapılan floresans ölçüm sonuçlarına göre APF grubunda lezyon boyutlarının küçüldüğü fakat bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Ayrıca, in vivo çalışmalarda da NaF verniğin APF jelden daha yüksek oranda çürük önleyici etkisi olduğu tespit edilmiştir.^{2,7} Bizim çalışmamızda da benzer şekilde NaF içeren FV, BF ve PK gruplarında lezyon boyutları küçülmüştür. APF grubu ise lezyon boyutunda meydana gelen artış sebebiyle FV ve PK gruplarından daha başarısız bulunmuştur. APF grubunda ortalama lezyon boyut değerindeki bu artışın, jelin asidik pH değeri sebebiyle yüzeyel mine tabakasında oluşturduğu poröziteden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde florür ajanlarının yanı sıra CPP-ACP içerikli materyaller de remineralizasyon alanında yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar sergilemektedir. Ağız ortamında pH'nın düşmesiyle birlikte CPP-ACP kompleksinin ayrışması sonucu dental plakta bulunan Ca⁺ ve P⁻ iyonları açığa çıkmakta ve böylece daha doygun bir ortam hazırlayarak remineralizasyonu arttırmaktadır.^{169, 243} Çalışmamızda bu etkileri göz önünde bulundurularak CPP-ACP içerikli tooth mousse materyali kullanılmıştır.

SEM görüntüleri kullanılarak CPP-ACP'nin remineralizasyon etkilerinin değerlendirildiği in-vivo²⁴⁴ ve in-vitro¹ çalışmalarda, CPP-ACP içerikli materyalin uygulandığı dişlerde remineralizasyon sağladığı ve pürüzsüz bir mine yüzeyi oluşturduğu belirtilmiştir. Ancak, Sitthisetpong ve arkadaşları⁶ 1 yıl boyunca florürlü diş macunu ve macuna ek olarak CPP-ACP içeren remineralizasyon ajanı kullandırdıkları çocuk

hastaları ICDAS II kullanarak değerlendirmişler ve CPP-ACP'nin diş çürüklerinin önlenmesine önemli bir katkı sağlamadığını ifade etmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızda da KIF ile yapılan değerlendirme sonucuna göre lezyon boyutu ve floresans etki değeri bakımından TM grubu ile PK ve NK grupları arasında farklılık bulunmamıştır.

Bröchner ve arkadaşlarının²⁴⁵ KIF kullanarak CPP-ACP ve NaF içerikli günlük diş macunu (1100 ppm) kullanımının başlangıç mine çürükleri üzerindeki etkilerini 4 hafta sonunda değerlendirdikleri in vivo çalışmalarında her iki grupta da lezyon boyutunda azalma tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise lezyon boyutundaki azalma değerlendirildiğinde PK grubundaki sonuçlar anlamlı iken; TM grubundaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. Bu sonucun ortaya çıkmasında PK grubunda kullandığımız diş macununun yüksek ppm'e (1450 ppm) sahip olması etkili olmuş olabilir. TM grubunda anlamlı bir farklılık bulunmamasının sebebi ise deney süremizin daha kısa tutulmasından kaynaklanmış olabilir.

Jo ve arkadaşları²⁴⁶ çekilmiş insan dişleri ile 2 hafta boyunca yaptıkları çalışmada flor (1000 ppm) ve CPP-ACP içeren ajanlarının remineralizasyon etkinliklerini KIF ile değerlendirmişlerdir. ΔF değerlerine göre CPP-ACP grubu, flor ve kontrol grubuna (saf su) kıyasla istatistiksel olarak daha başarılı bulunurken; flor ve kontrol grubu birbirleriyle benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise ortalama floresans yoğunluğu değerlerine bakıldığında, TM grubu PK ve NK gruplarıyla benzerlik sergilemiştir.

Remineralizasyon ajanlarının biyolojik dokularla uyumlu olması gerektiğinden araştırmacılar, doğal içerikli ürünlerin kullanımına yönelerek yeni arayışlar içerisine girmişlerdir. Bu amaçla kullanılan bal, zencefil, soğan, sarımsak ve karanfil gibi doğal ürünler antimikrobiyal etkinlikleri bakımından başarılı sonuçlar sergilemişlerdir.²⁴⁷⁻²⁵⁰ Bizim çalışmamızda da başlangıç mine çürüğü üzerindeki etkisini değerlendirmek için zencefil ve bal içerikli diş macunu tercih edilmiştir.

Göçmen ve arkadaşları²⁵¹ remineralizasyon ajanlarının çekilmiş insan dişleri üzerindeki etkinliğini 3 hafta sonunda KIF ve FluoreCam cihazlarını kullanarak değerlendirdikleri çalışmalarında, sadece FluoreCam ölçümleri sonucu zencefil-bal içerikli grubu, 1450 ppm NaF içerikli kontrol grubuna kıyasla daha başarılı bulmuşlardır. Araştırmacılardan farklı olarak çalışmamızda floresans yoğunluğu ve etki değerleri bakımından GG ve PK grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmalardaki farklı sonuçlar flor içermeyen GG'nin daha kısa süreli uygulanması sonucu F2 ve F3'te floresans yoğunluğu ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık sergilememesinden kaynaklanmış olabilir.

FluoreCam ile yapılan in vivo çalışmada Korkut ve arkadaşları²⁴⁷ 1100 ppm NaF içeren diş macunu, zencefil-bal ve florürlü CPP-ACP içeren remineralizasyon ajanlarını 3 hafta boyunca hastalara kullandırarak başlangıç mine lezyon boyutlarını ve floresans yoğunluklarını değerlendirmişlerdir. Kontrol grubunun aksine deney gruplarında lezyon boyutunda azalma ve floresans yoğunluklarında artış gözlenmiş ve buna ek olarak florürlü CPP-ACP grubunun diğer gruplara göre daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda TM'de lezyon boyutunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın görülmemesine CPP-ACP'nin florsuz formunun kullanılması sebep olmuş olabilir. Çalışmamızın GG grubunda ise lezyon boyutu ve floresans yoğunluğu sonuçları açısından bu çalışma ile benzerlik tespit edilmiştir. Ancak, bizim sonuçlarımızda artan floresans yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmamıştır. GG açısından iki çalışma arasındaki farklılık deney süremizin daha kısa tutulmasından dolayı materyallerin yeterli etkiyi gösterememesi sebebiyle olabilir. PK grubuna ait bulgulardaki farklılık ise çalışmamızda daha yüksek flor konsantrasyonuna sahip diş macununun kullanılmasından kaynaklanabilir.

Son zamanlarda flor ve CPP-ACP gibi remineralizasyon ajanlarına alternatif olarak geliştirilen kendiliğinden birleşen peptitlerin doğrudan HAP kristallerinin birikimini indüklemeleri sebebiyle başlangıç mine çürükleri üzerinde etkili oldukları düşünülmektedir.¹⁸⁰ Bizim çalışmamızda da p11-4 peptit içeren Curodont Repair materyali kullanılmıştır.

Jablonski ve arkadaşları⁵ p11-4 peptit içeren Curodont materyalinin insan dişi başlangıç mine çürükleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla 1.,8. ve 12. haftalarda Diagnodent ve VistaProof ile elde edilen değerleri karşılaştırdıkları in vitro çalışmalarında, Curodont'un remineralizasyon üzerinde etkili bir ajan olarak kullanılabileceğini tespit etmişlerdir. Araştırmacılarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da CR grubu diagnodent ölçümleri sonucunda remineralizasyon üzerinde başarılı bulunmuştur.

Brunton ve arkadaşları¹⁸¹ p11-4 peptitinin tek uygulama sonrası remineralizasyon üzerindeki etkisini in vivo olarak 4., 8., 30. ve 180. günlerde fotoğraf makinesi ile elde edilen görüntüleri üzerinde yaptıkları değerlendirmelerde, p11-4 peptitin çürük lezyon boyutlarını küçülterek tek bir uygulama ile bile başarılı sonuçlar ortaya koyduğunu ve remineralizasyon tedavilerinde güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada Soares ve arkadaşları²⁵² çekilmiş insan dişleri üzerinde 30 gün süren pH siklusu sonrasında, mikrosertlik ve SEM analizleri ile değerlendirmişler ve en yüksek mikrosertlik değerine sahip p11-4 peptit grubunun ve CPP-ACPF içeren remineralizasyon ajanının negatif kontrol grubuna göre remineralizasyonda etkili olduklarını bulmuşlardır. Kamal ve arkadaşlarının²⁵³ CPP-ACP içerikli 22600 ppm NaF vernik, 22600 ppmli NaF - CaF vernik ve p11-4 peptit içeren materyallerin mikrosertlik analizi ile remineralizasyon başarılarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; en yüksek mikrosertlik değerini p11-4 peptit grubu gösterirken, bunu sırasıyla CPP-ACP içerikli

flor vernik, NaF ve CaF vernik ve kontrol grubu takip etmiştir. Ancak, flor içerikli vernik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Savaş ve arkadaşları²⁵⁴ ise yapay mine lezyonları üzerinde gerçekleştirdikleri remineralizasyon çalışmalarında, p11-4 peptit içerikli Curodont materyali ve APF jelin kontrol grubuna kıyasla lezyon derinliğinde ve boyutunda azalma meydana getirdiğini ve Curodont'un APF'ye göre her iki ölçümde de daha başarılı sonuçlar verdiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda CR grubu, ortalama floresans lezyon boyut değerleri bakımından TM, FV, BF, NK ve APF gruplarına göre daha başarılı bulunmasına rağmen sadece APF grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık meydana getirmiştir. Diagnodent sonuçlarına göre ise karşılaştırılan bu materyaller arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır.

Başlangıç çürük lezyonlarında kaybedilen minerallerin geri kazandırılması amacıyla kullanılan ksilitol içerikli ürünler, tükürük akışını arttırdıkları, oral mikroorganizmalar tarafından fermente edilemedikleri ve çürük oluşumunda etkin rol alan Streptokok mutans metabolizmasını inhibe ederek oral ortamda çoğalmalarını engelledikleri için daha çok in vivo remineralizasyon çalışmalarında tercih edilse de in vitro yapılan çalışmalar da mevcuttur.^{8, 255} Bizim çalışmamızda da ksilitol ve kalsiyum fosfat içerikli remineralizasyon jeli kullanılmıştır.

Khomenko ve arkadaşları²⁵⁵ çekilmiş insan daimi dişlerine 3., 6. ve 9. aylarda 10 gün süre boyunca CPP-ACP ve kalsiyum fosfat-ksilitol içerikli ajanları uygulamışlar, 6. ve 12. aylarda remineralizasyon başarılarını SEM görüntüleri üzerinden değerlendirerek her iki grubun da kontrol grubuna göre başarılı sonuçlar verdiğini bulmuşlardır. Kunin ve arkadaşları²⁵⁶ yaptıkları in vivo çalışmada kalsiyum fosfat ve ksilitol içerikli remineralizasyon ajanının başlangıç mine çürüğü üzerinde klinik olarak başarılı olduğunu tespit etmişlerdir. Miake ve arkadaşları⁸ ksilitolün çekilmiş insan dişi başlangıç çürük lezyonları üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında minenin yüzeyel

tabakasında etkili bir remineralizasyon oluşturmamasına rağmen orta ve derin tabakalarda etki göstererek remineralizasyonu arttırdığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da RJ grubunun NK ve PK grupları ile benzer floresans etki değerine sahip olması yukarıdaki çalışmaya benzer olarak ksilitolun yüzeyel tabakada yeterli remineralizasyon oluşturmaması olabilir.

Çalışmamızda elde edilen KIF sonuçları bakımından gruplar arasında floresans yoğunluğuna göre bir farklılık görülmemesine rağmen etki değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu sonucun elde edilmesinde materyallerin lezyon boyut değişimlerinin etkili olduğu görülmüştür.

KIF ile yapılan değerlendirme sonuçlarına göre, APF ve NK dışındaki grupların remineralizasyon etkinlikleri PK grubu ile benzer bulunmuştur. PK ve CR minenin mineral içeriğini başlangıçtaki mineral seviyesine yükseltmiştir ancak, sadece PK grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu sebeple düşük flor içerikli günlük diş macunu uygulamasının, tek aşamalı yüksek dozda flor içeren klinik uygulamalara göre daha başarılı olduğu söylenebilir. Ancak, bu çalışma kısa süreli yapılan in vitro bir çalışma olduğu için materyal etkinliklerinin değerlendirilmesinde farklı zaman aralıklarında yapılacak in vivo ve in vitro çalışmalarla doğrulanması daha güvenilir bir yaklaşım tarzı olacaktır.

Tezimizden elde edilen tüm bulgular değerlendirildiğinde, KIF ve Diagnodent ile elde edilen bulgular arasında farklılık gözlenmesinden dolayı hipotez 1, başlangıç mine çürüğü oluşturulan sığır dişlerine uygulanan materyallerin remineralizasyon açısından etkili sonuçlar vermesinden dolayı hipotez 2 ve remineralizasyon ajanlarının başarısı değerlendirildiğinde gruplar arasında farklılık gözlenmesinden dolayı hipotez 3 reddedilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Remineralizasyon ajanlarından başarılı sonuç veren materyallerin belirlenmesi, klinik uygulamalarda başarılı sonuçlar elde edilmesinde yardımcı olacaktır. Sığır dişi başlangıç mine çürüğü tedavisinde kullanılan farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin floresans yöntemleriyle değerlendirildiği çalışmamızda, aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1. Kontrol gruplarının remineralizasyon etkileri değerlendirildiğinde kullanılan KIF yöntemi, Diagnodent kullanımına göre daha tutarlı sonuçlar vermiştir.
2. F1-F3 etki değerleri karşılaştırıldığında minenin ilk haline göre daha yüksek bir etki değerine sahip olarak başarılı bulunan tek materyal grubu PK'dır.
3. F2-F3 etki değerleri bakımından flor içeren klinik uygulamalar değerlendirildiğinde, FV başarılı sonuç sergilerken APF ve BF ise anlamlı bir etki göstermemiştir.
4. Günlük uygulanan materyal grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte F3 etki değeri sıralamaları PK>TM>RJ>NK>GG şeklinde bulunmuştur.
5. Klinikte uygulanan materyal gruplarının F3 etki değeri sıralamaları PK>CR>FV>BF>NK>APF şeklinde olmakla birlikte APF grubu, CR ve FV gruplarından daha düşük etki değerine sahiptir.
6. Flor içeren materyal grupları F3 etki değerine göre kıyaslandığında PK>FV>BF>NK>APF şeklinde sıralanmış ve APF diğer materyal gruplarından başarısız bulunmuştur.
7. Flor içermeyen materyal grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte F3 etki değeri sıralamaları PK>CR>TM>RJ>NK>GG şeklinde bulunmuştur.

8. Antibakteriyel özelliği bulunan ksilitol, bal-zencefil gibi içeriğe sahip remineralizasyon ajanlarının in vitro alışmamızda PK'dan daha düşük etki değerine sahip olmalarına rağmen bu materyallerin remineralizasyon etkinliklerinin in vivo çalışmalarla belirlenmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir.
9. Başlangıç mine rklerinin oluşumun önlenmesi veya erken aşamada tedavi edilmesinde daha etkili ajanların geliştirilebilmesi amacıyla farklı yöntemlerin kullanıldığı kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın bu amaçla yapılacak in vivo ve in vitro yeni çalışmalara yol gösterebileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *Journal of Oral Science*, 2007, 49: 115-120.
2. Seppä L, Leppänen T, Hausen H. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel: a 3-year clinical trial. *Caries Research*, 1995, 29: 327-330.
3. Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Xylitol and caries prevention--is it a magic bullet? *British Dental Journal*, 2003, 194: 429-436.
4. Weli TA, Mohammed AT. Effect of ginger extract on Mutans streptococci in comparison to chlorhexidine gluconate. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 2013, 25: 179-184.
5. Jablonski-Momeni A, Heinzl-Gutenbrunner M. Efficacy of the self-assembling peptide P11-4 in constructing a remineralization scaffold on artificially-induced enamel lesions on smooth surfaces. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 2014, 75: 175-190.
6. Sitthisettapong T, Phantumvanit P, Huebner C, Derouen T. Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. *Journal of Dental Research*, 2012, 91: 847-852.
7. Tewari A, Chawla H, Utreja A. Comparative evaluation of the role of NaF, APF & Duraphat topical fluoride applications in the prevention of dental caries--a 2 1/2 years study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 1991, 8: 28-35.
8. Miake Y, Saeki Y, Takahashi M, Yanagisawa T. Remineralization effects of xylitol on demineralized enamel. *Journal of Electron Microscopy*, 2003, 52: 471-476.

9. Tuloglu N, Bayrak S, Tunc ES, Ozer F. Effect of fluoride varnish with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the acid resistance of the primary enamel. *BMC Oral Health*, 2016, 16: 103.
10. Premkishore K, Umapathy T, Kathariya MD, Agrawal A, Kumar PP, Kallampilly G. Effect of honey and aqueous ginger extract against *Streptococcus mutans* isolated from extracted carious deciduous teeth. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 2013, 25: 265-267.
11. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. *Oral anatomy, embryology and histology*. Mosby Incorporated, 2002.
12. Kay M, Young R, Posner A. Crystal structure of hydroxyapatite. *Nature*, 1964, 204: 1050.
13. Ten Cate JM LM, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: *Dental Caries*, Copenhagen, Blackwell Munksgaard, 2003.
14. Boyde A. Enamel. In: *Handbook of Microscopic Anatomy*, Berlin: Springer Verlag, Oksche A., Vollrath L., 1989: 309-473.
15. Pearce EI ND. Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. In: *Journal of Dental Research*, 1989: 113-118.
16. Simmer JP, Hu J. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *Journal of Dental Education*, 2001, 65: 896-905.
17. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical and pathological features of dental caries. In: *Textbook of Clinical Cariology*, 1994: 111-157.
18. Ten Bosch J, Fennis-Le Y, Verdonshot E. Time-dependent decrease and seasonal variation of the porosity of recently erupted sound dental enamel in vivo. *Journal of Dental Research*, 2000, 79: 1556-1559.

19. Bonar LC, Shimizu M, Roberts JE, Griffin RG, Glimcher MJ. Structural and composition studies on the mineral of newly formed dental enamel: A chemical, X-ray diffraction, and ³¹P and proton nuclear magnetic resonance study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1991, 6: 1167-1176.
20. Imanishi H, Nishino M. Post eruptive maturation of immature young permanent enamel. *Journal of the International Association of Dentistry for Children*, 1983, 14: 49-54.
21. Crabb HS. The porous outer enamel of unerupted human premolars. *Caries Research*, 1976, 10: 1-7.
22. Kotsanos N, Darling AI. Influence of posteruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. *Caries Research*, 1991, 25: 241-250.
23. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhaes AC, Rios D, Honorio HM, Delbem AC. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *Journal of Applied Oral Science*, 2010, 18: 316-334.
24. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. *Australian Dental Journal*, 2008, 53: 286-291.
25. Keyes P. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries: Findings and implications. *Archives of Oral Biology*, 1960, 1: 304-IN304.
26. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Research*, 2004, 38: 182-191.
27. Fejerskov O, Kidd E. *Dental caries: the disease and its clinical management*. 2nd. UK, Blackwell Munksgard Ltd., 2008: 3-8.
28. Hunter PB. Risk factors in dental caries. *International Dental Journal*, 1988, 38: 211-217.

29. Hassell TM, Harris EL. Genetic influences in caries and periodontal diseases. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 1995, 6: 319-342.
30. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*, 2007, 369: 51-59.
31. Curzon ME, Preston AJ. Risk groups: nursing bottle caries/caries in the elderly. *Caries Research*, 2004, 38 Suppl 1: 24-33.
32. Touger-Decker R, Van Loveren C. Sugars and dental caries. *The American journal of clinical nutrition*, 2003, 78: 881S-892S.
33. Fontana M, Young DA, Wolff MS, Pitts NB, Longbottom C. Defining dental caries for 2010 and beyond. *Dental Clinics of North America*, 2010, 54: 423-440.
34. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *Journal of the American Dental Association*, 2000, 131: 887-899.
35. Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. *Journal of Dental Research*, 1986, 65: 2-11.
36. Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*, 2004, 83 Spec No C: C39-42.
37. Kidd EA, Fejerskov O. *Essentials of dental caries*. Oxford University Press, 2016.
38. Buzalaf MA, Pessan JP, Honorio HM, ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monographs in Oral Science*, 2011, 22: 97-114.
39. Ten Cate J. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *Journal of Dental Research*, 2001, 80: 1407-1411.
40. Axelsson P. Development of Carious Lesions. In: *Diagnosis and risk Prediction of Dental caries, Vol 2*, , Karlstad, Sweeden, Chicago, Berlin, London, Tokyo, Paris, Barcelona, Sao Paulo, Moscow, Praque Warsaw, Quintessence Publishing, 2001: 181- 204.

41. Kim HW, Kim HE, Knowles JC. Fluor-hydroxyapatite sol-gel coating on titanium substrate for hard tissue implants. *Biomaterials*, 2004, 25: 3351-3358.
42. Ellwood RP, Gomez J, Pretty IA. Caries clinical trial methods for the assessment of oral care products in the 21st century. *Advances in Dental Research*, 2012, 24: 32-35.
43. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 2001, 85: 162-169.
44. Mandel ID. Relation of saliva and plaque to caries. *Journal of Dental Research*, 1974, 53: 246-266.
45. Vratsanos SM, Mandel ID. Polyamines of dental plaque in caries-resistant vs. caries-susceptible adults. *Journal of Dental Research*, 1985, 64: 422-424.
46. Kleinberg I, Craw D, Komiyama K. Effect of salivary supernatant on the glycolytic activity of the bacteria in salivary sediment. *Archives of Oral Biology*, 1973, 18: 787-798.
47. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *Journal of Dentistry*, 2005, 33: 223-233.
48. Twetman S, Lindner A, Modeer T. Lysozyme and salivary immunoglobulin A in caries-free and caries-susceptible pre-school children. *Swedish Dental Journal*, 1981, 5: 9-14.
49. Hyypä T, Karhuvaara L, Tenovuori J, Lumikari M, Vilja P. Antimicrobial factors in whole saliva of human infants: a longitudinal study. *Pediatric Dentistry*, 1989, 11: 30-36.
50. Seow WK. Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 1998, 26: 8-27.

51. Kidd E, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *Journal of Dental Research*, 2004, 83: 35-38.
52. Kudiyirickal MG, Ivancakova R. Early enamel lesion part II. Histo-morphology and prevention. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 2008, 51: 151-156.
53. Holmen L, Thylstrup A, Artun J. Surface changes during the arrest of active enamel carious lesions in vivo. A scanning electron microscope study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1987, 45: 383-390.
54. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Research*, 1999, 33: 252-260.
55. Çelik EU, Yazkan AGDB, Katırcı G. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2011, 1: 48-56.
56. Tantradi P, Sreenivasan V, Kadaganche H. Role of bitewing in enhancing the assessment of DMFS index in a group of Indian adolescents. *Indian Journal of Dental Research*, 2010, 21: 266.
57. Pinkham JR, Casamassimo P, Fields H, McTigue D, Nowak A. Pediatric dentistry. *Infancy through adolescence. 4th ed, Philadelphia: WB Saunders Co*, 2005: 199-203.
58. Applebaum E. The radiopaque surface layer of enamel and caries. *Journal of Dental Research*, 1940, 19: 41-46.
59. Thewlis J. The Structure of Teeth as Shown by X-ray Examination. *Special Report Series. Medical Research Council*, 1940: 82.
60. Besic F. Carieslike enamel changes by chemical means. *Journal of Dental Research*, 1953, 32: 830-839.

61. Coolidge T, Besic F, Jacobs M. A microscopic comparison of clinically and artificially produced changes in enamel. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 1955, 8: 1209-1210.
62. Gray JA. Physical chemistry of enamel dissolution. *Mechanism of hard tissue destruction*, 1963: 213-260.
63. Gustafson G. The histopathology of caries of human dental enamel with special reference to the division of the carious lesion into zones. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1957, 15: 13-55.
64. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 2000, 11: 481-495.
65. Darling A. The Selective Attack of Caries on the Dental Enamel: Charles Tomes Lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 21st July 1961. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 1961, 29: 354.
66. Newbrun E. Histopathology of Dental Caries. In: *Cariology* 3th. Chicago, London, Berlin, Sao Paulo, Tokyo and Hong Kong, Quintessence Publishing Co., 1989: 248-258.
67. Lundeen TF, Roberson, T.M. Cariology the lesion, etiology, prevention and control In: *Textbook of Cariology*, Munksgaard, 1983: 60-126.
68. LeGeros R. 7. Calcium Phosphates in Dental Calculus and Dental Caries. In: *Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine*, Karger Publishers, 1991: 130-153.
69. Theodore MR, Harald, O., , Heymann, Edward J, J.R. S. Chapter2; Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology and occlusion. In: *Art and science of operative dentistry*, 5th Edition. 2006: 17-63.

70. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2004, 28: 203-214.
71. Holmgren C, Roux D, Doméjean S. Minimal intervention dentistry: part 5. Atraumatic restorative treatment (ART)—a minimum intervention and minimally invasive approach for the management of dental caries. *British Dental Journal*, 2013, 214: 11.
72. Anderson P, Elliott JC. Subsurface demineralization in dental enamel and other permeable solids during acid dissolution. *Journal of Dental Research*, 1992, 71: 1473-1481.
73. Fejerskov O, Nyvad B. Clinical and histological manifestations of dental caries. In: *Dental caries*, UK, Blackwell Publishing Ltd, 2003: 71-97.
74. Ekstrand K, Ricketts D, Kidd E. Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth on the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Research*, 1997, 31: 224-231.
75. Zandoná AF, Zero DT. Diagnostic tools for early caries detection. *The Journal of the American Dental Association*, 2006, 137: 1675-1684.
76. Nytnun RB, Raadal M, Espelid I. Diagnosis of dentin involvement in occlusal caries based on visual and radiographic examination of the teeth. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 1992, 100: 144-148.
77. Kidd E, Ricketts D, Beighton D. Criteria for caries removal at the enamel-dentine junction: a clinical and microbiological study. *British Dental Journal*, 1996, 180: 287.

78. Exterkate R. The effect of dental probing on subsequent enamel demineralization. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 1988, 55: 343-347.
79. Loesche WJ, Svanberg ML, Pape HR. Intraoral transmission of *Streptococcus mutans* by a dental explorer. *Journal of Dental Research*, 1979, 58: 1765-1770.
80. Ekstrand K, Qvist V, Thylstrup A. Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces. *Caries Research*, 1987, 21: 368-374.
81. Lussi A. Validity of diagnostic and treatment decisions of fissure caries. *Caries Research*, 1991, 25: 296-303.
82. Pitts NB. Clinical diagnosis of dental caries: a European perspective. *Journal of Dental Education*, 2001, 65: 972-978.
83. Kidd AM MI, Nyvad B. Clinical and radiographical diagnosis. In: *Fejerskov O, Kidd E. Dental Caries. The Disease and its Clinical Management.* , Blackwell Munksgaard, 2003: 111-127.
84. Dove SB. Radiographic diagnosis of dental caries. *Journal of Dental Education*, 2001, 65: 985-990.
85. Wenzel A, Fejerskov O, Kidd E, Joyston-Bechal S, Groeneveld A. Depth of occlusal caries assessed clinically, by conventional film radiographs, and by digitized, processed radiographs. *Caries Research*, 1990, 24: 327-333.
86. Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. *Journal of Dentistry*, 2006, 34: 727-739.
87. Versteeg CH, Sanderink GC, van der Stelt PF. Efficacy of digital intra-oral radiography in clinical dentistry. *Journal of Dentistry*, 1997, 25: 215-224.
88. Baumgartner A, Dichtl S, Hitzenberger CK, Sattmann H, Robl B, Moritz A, Fercher AF, Sperr W. Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures. *Caries Research*, 2000, 34: 59-69.

89. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science*, 1991, 254: 1178-1181.
90. Fercher AF. Optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*, 1996, 1: 157-173.
91. Ngaotheppitak P, Darling CL, Fried D. Measurement of the severity of natural smooth surface (interproximal) caries lesions with polarization sensitive optical coherence tomography. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2005, 37: 78-88.
92. Colston BW EM, Sathyam US, DaSilva LB, Otis LL. Imaging of the oral cavity using optical coherence tomography. In: Faller RV WG. *Monographs in Oral Science Assessment of oral health—diagnostic techniques and validation criteria*, Basel, Karger, 2000: 32-55.
93. Laird WR, Walmsley AD. Ultrasound in dentistry. Part 1--Biophysical interactions. *Journal of Dentistry*, 1991, 19: 14-17.
94. Hall A, Girkin JM. A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. *Journal of Dental Research*, 2004, 83 Spec No C: C89-94.
95. Yanıkoğlu FÇ, Öztürk F, Hayran O, Analoui M, Stookey G. Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Research*, 2000, 34: 225-232.
96. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Research*, 1999, 33: 261-266.
97. Longbottom C, Huysmans M-C. Electrical measurements for use in caries clinical trials. *Journal of Dental Research*, 2004, 83: 76-79.

98. Huysmans MC, Longbottom C, Christie AM, Bruce PG, Shellis RP. Temperature dependence of the electrical resistance of sound and carious teeth. *Journal of Dental Research*, 2000, 79: 1464-1468.
99. Wang J, Sakuma S, Yoshihara A, Kobayashi S, Miyazaki H. An evaluation and comparison of visual inspection, Electrical Caries Monitor and Caries Detector Dye methods in detecting early occlusal caries in vitro study. *Journal of Dental Health*, 2000, 50: 223-230.
100. Gürses M, Ünlü N. Okluzal çürük teşhis yöntemlerine güncel bakış. *Selcuk Dental Journal*, 4: 153-161.
101. Kuhnisch J, Heinrich-Weltzien R. Quantitative light-induced fluorescence (QLF)-- a literature review. *International Journal of Computerized Dentistry*, 2004, 7: 325-338.
102. Benedict HC. A Note on the Fluorescence of Teeth in Ultra-Violet Rays. *Science*, 1928, 67: 442.
103. Tranaeus S, Al-Khateeb S, Bjorkman S, Twetman S, Angmar-Mansson B. Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning. *European Journal of Oral Sciences*, 2001, 109: 71-75.
104. Yin W, Feng Y, Hu D, Ellwood R, Pretty I. Reliability of quantitative laser fluorescence analysis of smooth surface lesions adjacent to the gingival tissues. *Caries Research*, 2007, 41: 186-189.
105. Adeyemi AA, Jarad FD, Pender N, Higham SM. Comparison of quantitative light-induced fluorescence (QLF) and digital imaging applied for the detection and

- quantification of staining and stain removal on teeth. *Journal of Dentistry*, 2006, 34: 460-466.
106. Ando M, Schemehorn BR, Eckert GJ, Zero DT, Stookey GK. Influence of enamel thickness on quantification of mineral loss in enamel using laser-induced fluorescence. *Caries Research*, 2003, 37: 24-28.
107. Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. The effect of dehydration on quantitative light-induced fluorescence analysis of early enamel demineralization. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2004, 31: 179-184.
108. Angmar-Månsson B, Ten Bosch J. Quantitative light-induced fluorescence (QLF): a method for assessment of incipient caries lesions. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2001, 30: 298-307.
109. Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. The effect of ambient light on QLF analyses. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2002, 29: 369-373.
110. Abufarwa M, Noureldin A, Campbell PM, Buschang PH. Reliability and validity of FluoreCam for white-spot lesion detection: An in vitro study. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 2018, 9: e12277.
111. Hibst R, Paulus R, Lussi A. Detection of occlusal caries by laser fluorescence: basic and clinical investigations. *Medical Laser Application*, 2001, 16: 205-213.
112. Neuhaus K.W., Longbottom C., Ellwood R., Lussi A. Novel Lesion Detection Aids. In: Pitts N. *Detection, assessment, diagnosis and monitoring of caries*, Karger Medical and Scientific Publishers, 2009: 61-63.
113. Attrill DC, Ashley PF. Occlusal caries detection in primary teeth: a comparison of DIAGNOdent with conventional methods. *British Dental Journal*, 2001, 190: 440-443.

114. Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *Journal of Dental Research*, 2004, 83 Spec No C: C80-83.
115. Shi XQ, Welander U, Angmar-Mansson B. Occlusal caries detection with KaVo DIAGNOdent and radiography: an in vitro comparison. *Caries Research*, 2000, 34: 151-158.
116. Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *European Journal of Oral Sciences*, 2001, 109: 14-19.
117. Pitts NB, Ekstrand KR, Foundation I. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) - methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 2013, 41: e41-52.
118. Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Willem JM, Betz J, Lepkowski J. Risk indicators for dental caries using the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS). *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 2008, 36: 55-68.
119. Ulusoy AT. Pedodontide Güncel Koruyucu Yaklaşımlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2010, Supplement 3: 28-37.
120. Addo-Yobo C, Williams SA, Curzon ME. Oral hygiene practices, oral cleanliness and periodontal treatment needs in 12-year old urban and rural school children in Ghana. *Community Dental Health*, 1991, 8: 155-162.
121. Pearson LS, Hutton JL. A controlled trial to compare the ability of foam swabs and toothbrushes to remove dental plaque. *Journal of Advanced Nursing*, 2002, 39: 480-489.

122. Cancro LP, Fischman SL. The expected effect on oral health of dental plaque control through mechanical removal. *Periodontology 2000*, 1995, 8: 60-74.
123. Krasse B. The Effect of Caries-Inducing Streptococci in Hamsters Fed Diets with Sucrose or Glucose. *Archives of Oral Biology*, 1965, 10: 223-226.
124. O'Mullane D. Can prevention eliminate caries? *Advances in Dental Research*, 1995, 9: 106-109.
125. Jensen ME. Diet and dental caries. *Dental Clinics of North America*, 1999, 43: 615-633.
126. Beauchamp J, Caufield PW, Crall JJ, Donly K, Feigal R, Gooch B, Ismail A, Kohn W, Siegal M, Simonsen R, American Dental Association Council on Scientific A. Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *Journal of the American Dental Association*, 2008, 139: 257-268.
127. Jeffrey A. Dean DRA, Ralph E. McDonald. *McDonald and Avery's Dentistry Child Adolescent* 10th. 2016: 177-184.
128. Balakrishnan M, Simmonds RS, Tagg JR. Dental caries is a preventable infectious disease. *Australian Dental Journal*, 2000, 45: 235-245.
129. Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *Journal of Dental Research*, 1992, 71: 1431-1438.
130. Hellwig E, Lussi A. What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? *Caries Research*, 2001, 35: 57-59.
131. Ten Cate J, Van Loveren C. Fluoride mechanisms. *Dental Clinics of North America*, 1999, 43: 713.

132. Hutton WL, Linscott BW, Williams DB. The Brantford fluorine experiment: interim report after five years of water fluoridation. *Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante'e Publique*, 1951, 42: 81-87.
133. Rose R, Shellis R, Lee A. The role of cation bridging in microbial fluoride binding. *Caries Research*, 1996, 30: 458-464.
134. Burt BA, Ekstrand J, Fejerskov O. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen Munksgaard, 1996.
135. Avcı B, Baysal SU, Gökçay G. Çocuklarda Flor Kullanımının Yarar ve Zararlarının Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi*, 2009, 9: 8-15.
136. Adair SM. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatric Dentistry*, 2006, 28: 133-142; discussion 192-138.
137. Clark MB, Slayton RL. Fluoride use in caries prevention in the primary care setting. *Pediatrics*, 2014, 134: 626-633.
138. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 1999, 27: 31-40.
139. Hellwig E, Lennon A. Systemic versus topical fluoride. *Caries Research*, 2004, 38: 258-262.
140. Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. II. Surface morphology of sound enamel and carieslike lesions of enamel. *Quintessence international (Berlin, Germany: 1985)*, 1988, 19: 773.
141. Øgaard B, Arends J, Schuthof J, Rølla G, Ekstrand J, Oliveby A. Action of fluoride on initiation of early enamel caries in vivo. *Caries Research*, 1986, 20: 270-277.
142. Rykke M, Sønju T, Skjørland K, Rølla G. Protein adsorption to hydroxyapatite and to calcium fluoride in vitro and amino acid analyses of pellicle formed on normal

- enamel and on calcium-fluoride-covered enamel in vivo. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1989, 47: 245-251.
143. Saxegaard E, Lagerlöf F, Rølla G. Dissolution of calcium fluoride in human saliva. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1988, 46: 355-359.
144. Bruun C, Givskov H. Formation of CaF₂ on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro. *Caries Research*, 1991, 25: 96-100.
145. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Erratum: Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2)(*Journal of Clinical Pediatric Dentistry* (2004) 28: 2 (119)). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2004, 28: 214.
146. Shern RJ, Duany LF, Senning RS, Zinner DD. Clinical study of an amine fluoride gel and acidulated phosphate fluoride gel. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 1976, 4: 133-136.
147. Blinkhorn A, Mekertichian K. Fluoride and dental health. In: *Handbook of Pediatric Dentistry*, Elsevier, 2013: 63-78.
148. Brudevold F, Savory A, Gardner D, Spinelli M, Speirs R. A study of acidulated fluoride solutions—I: In vitro effects on enamel. *Archives of Oral Biology*, 1963, 8: 167-177.
149. Brown JP, Dodds MW. Dental caries and associated risk factors. In: *Prevention in Clinical Oral Health Care*, Elsevier, 2008: 45-55.
150. Clark DC, Stamm JW, Robert G, Tessier C. Results of a 32-month fluoride varnish study in Sherbrooke and Lac-Mégantic, Canada. *The Journal of the American Dental Association*, 1985, 111: 949-953.

151. Marinho VC, Higgins J, Logan S, Sheiham A. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003.
152. Biesbrock AR, Gerlach RW, Bollmer BW, Faller RV, Jacobs SA, Bartizek RD. Relative anti-caries efficacy of 1100, 1700, 2200, and 2800 ppm fluoride ion in a sodium fluoride dentifrice over 1 year. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 2001, 29: 382-389.
153. Tavss E, Mellberg J, Joziak M, Gambogi R, Fisher S. Relationship between dentifrice fluoride concentration and clinical caries reduction. *American Journal of Dentistry*, 2003, 16: 369-374.
154. Einwag J, Hellwig E, Hotz P, Städtler P. The relative caries-inhibiting efficacy of amine fluoride and sodium fluoride in compatible dentifrices--Results of a consensus conference. *Quintessence International*, 1995, 26.
155. Irigoyen M, Sánchez-Hinojosa G. Changes in Dental Caries Prevalence in 12-Year-Old Students in the State of Mexico after 9 Years of Salt Fluoridation. *Caries Research*, 2000, 34: 303-307.
156. Pujara N, Pujara P. Fluoride Toxicity. A Systematic Review. *Int. J. Sci. Res*, 2015, 4: 2784.
157. Sjostrom S, Kalfas S. Tissue necrosis after subgingival irrigation with fluoride solution. *Journal of Clinical Periodontology*, 1999, 26: 257-260.
158. Shulman JD, Wells LM. Acute fluoride toxicity from ingesting home-use dental products in children, birth to 6 years of age. *Journal of Public Health Dentistry*, 1997, 57: 150-158.
159. Denbesten P, Li W. Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. *Monographs in Oral Science*, 2011, 22: 81-96.

160. Akgün ÖM, Görgülü S, Altun C. Diş çürüğüne karşı koruyucu flor uygulamaları
Protective flouride applications against dental caries. *Smyrna Tıp Dergisi*, 2012, Ek
Sayı 1: 82-86.
161. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on
anticariogenesis. *Journal of Nutrition*, 2004, 134: 989S-995S.
162. Eigel W, Butler J, Ernstrom C, Farrell Jr H, Harwalkar V, Jenness R, Whitney RM.
Nomenclature of proteins of cow's milk: Fifth revision1. *Journal of Dairy Science*,
1984, 67: 1599-1631.
163. Reynolds E. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein
phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *Journal of Dental
Research*, 1997, 76: 1587-1595.
164. Mathew M, Takagi S. Structures of Biological Minerals in Dental Research.
Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology, 2001,
106: 1035-1044.
165. Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific
evidence. *Advances in Dental Research*, 2009, 21: 25-29.
166. Rose R. Binding characteristics of Streptococcus mutans for calcium and casein
phosphopeptide. *Caries Research*, 2000, 34: 427-431.
167. Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Atatürk
Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2011, 4: 24-31.
168. Grenby TH, Mistry M. Precise control of the frequency and amount of food
provided for small laboratory animals by a new electronic metering technique, used
to evaluate the cariogenic potential of chocolate. *Caries Research*, 1995, 29: 418-
423.

169. Reynolds E, Black C. Reduction of chocolate's cariogenicity by supplementation with sodium caseinate. *Caries Research*, 1987, 21: 445-451.
170. Kashket S, DePaola DP. Cheese consumption and the development and progression of dental caries. *Nutrition Reviews*, 2002, 60: 97-103.
171. Ly KA, Milgrom P, Rothen M. Xylitol, sweeteners, and dental caries. *Pediatric Dentistry*, 2006, 28: 154-163; discussion 192-158.
172. Steinberg LM, Odusola F, Mandel ID. Remineralizing potential, antiplaque and antigingivitis effects of xylitol and sorbitol sweetened chewing gum. *Clinical Preventive Dentistry*, 1992, 14: 31-34.
173. Bartley JP, Jacobs AL. Effects of drying on flavour compounds in Australian-grown ginger (*Zingiber officinale*). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2000, 80: 209-215.
174. Kumar G, Karthik L, Rao KB. A review on pharmacological and phytochemical properties of *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*). *Journal of Pharmacy Research*, 2011, 4: 2963-2966.
175. Mutlu C, Erbaş M, Tontul SA. Bal ve Diğer Arı Ürünlerinin Bazı Özellikleri ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. *Akademik Gıda*, 2017, 15: 75-83.
176. Kwakman PH, Zaat SA. Antibacterial components of honey. *IUBMB life*, 2012, 64: 48-55.
177. Nassar HM, Li M, Gregory RL. Effect of honey on *Streptococcus mutans* growth and biofilm formation. *Applied and Environmental Microbiology*, 2012, 78: 536-540.
178. Steinberg D, Kaine G, Gedalia I. Antibacterial effect of propolis and honey on oral bacteria. *American Journal of Dentistry*, 1996, 9: 236-239.

179. Takahashi F, Kurokawa H, Shibasaki S, Kawamoto R, Murayama R, Miyazaki M. Ultrasonic assessment of the effects of self-assembling peptide scaffolds on preventing enamel demineralization. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2016, 74: 142-147.
180. Kirkham J, Firth A, Vernals D, Boden N, Robinson C, Shore R, Brookes S, Aggeli A. Self-assembling peptide scaffolds promote enamel remineralization. *Journal of Dental Research*, 2007, 86: 426-430.
181. Brunton P, Davies R, Burke J, Smith A, Aggeli A, Brookes S, Kirkham J. Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides—a clinical safety trial. *British Dental Journal*, 2013, 215: E6.
182. Jablonski-Momeni A, Korbmacher-Steiner H, Heinzl-Gutenbrunner M, Jablonski B, Jaquet W, Bottenberg P. Randomised in situ clinical trial investigating self-assembling peptide matrix P11-4 in the prevention of artificial caries lesions. *Scientific Reports*, 2019, 9: 269.
183. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*, 2004, 36: 59-97.
184. Flaitz CM, Hicks MJ, Westerman GH, Berg JH, Blankenau RJ, Powell GL. Argon laser irradiation and acidulated phosphate fluoride treatment in caries-like lesion formation in enamel: an in vitro study. *Pediatric Dentistry*, 1995, 17: 31-35.
185. Hicks MJ, Flaitz CM, Westerman GH, Blankenau RJ, Powell GL, Berg JH. Enamel caries initiation and progression following low fluence (energy) argon laser and fluoride treatment. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 1995, 20: 9-13.
186. Nammour S, Demortier G, Florio P, Delhaye Y, Pireaux JJ, Morciaux Y, Powell L. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser in vivo. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2003, 33: 260-263.

187. Tagomori S, Morioka T. Combined effects of laser and fluoride on acid resistance of human dental enamel. *Caries Research*, 1989, 23: 225-231.
188. Steiner-Oliveira C, Rodrigues LK, Soares LE, Martin AA, Zezell DM, Nobre-dos-Santos M. Chemical, morphological and thermal effects of 10.6-microm CO2 laser on the inhibition of enamel demineralization. *Dental Materials Journal*, 2006, 25: 455-462.
189. Powell GL, Morton TH, Whisenant BK. Argon laser oral safety parameters for teeth. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1993, 13: 548-552.
190. Yamamoto H, Sato K. Prevention of dental caries by acousto-optically Q-switched Nd: YAG laser irradiation. *Journal of Dental Research*, 1980, 59: 137.
191. Esteves-Oliveira M, Zezell DM, Meister J, Franzen R, Stanzel S, Lampert F, Eduardo CP, Apel C. CO2 Laser (10.6 microm) parameters for caries prevention in dental enamel. *Caries Research*, 2009, 43: 261-268.
192. Rodrigues LK, Nobre Dos Santos M, Featherstone JD. In situ mineral loss inhibition by CO2 laser and fluoride. *Journal of Dental Research*, 2006, 85: 617-621.
193. Zero DT. In situ caries models. *Advances in Dental Research*, 1995, 9: 214-230; discussion 231-214.
194. Higham SM, Pretty IA, Edgar WM, Smith PW. The use of in situ models and QLF for the study of coronal caries. *Journal of Dentistry*, 2005, 33: 235-241.
195. Stookey GK, Warrick JM, Miller LL, Greene AL. Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices. *Advances in Dental Research*, 1995, 9: 198-207; discussion 208-113.
196. Xuelian H, Qiang G, Biao R, Yuqing L, Xuedong Z. Models in caries research. In: *Dental Caries*, Springer, 2016: 157-173.

197. Featherstone J, Rodgers B. Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions. *Caries Research*, 1981, 15: 377-385.
198. Gallagher IH, Pearce EI, Cutress TW. Artificial caries produced by different oral bacterial cultures incubated with bovine dental enamel. *Archives of Oral Biology*, 1983, 28: 317-325.
199. Gilmour AS, Edmunds DH, Newcombe RG, Clark MF. An in vitro study into the effect of a bacterial artificial caries system on the enamel adjacent to composite and amalgam restorations. *Caries Research*, 1993, 27: 169-175.
200. Ten Cate J, Duijsters P. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Research*, 1982, 16: 201-210.
201. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors affecting the development of carious lesions in bovine teeth in vitro. *Archives of Oral Biology*, 1998, 43: 619-628.
202. Vieira AEM, Danelon M, Camara DMD, Rosselli ER, Stock SR, Cannon ML, Xiao X, De Carlo F, Delbem ACB. In vitro effect of amorphous calcium phosphate paste applied for extended periods of time on enamel remineralization. *Journal of Applied Oral Science*, 2017, 25: 596-603.
203. Cai F, Manton DJ, Shen P, Walker GD, Cross KJ, Yuan Y, Reynolds C, Reynolds EC. Effect of addition of citric acid and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. *Caries Research*, 2007, 41: 377-383.
204. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1987, 92: 33-40.

205. Queiroz CS, Hara AT, Paes Leme AF, Cury JA. pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization. *Brazilian Dental Journal*, 2008, 19: 21-27.
206. Dunipace A, Zhang W, Beiswanger A, Stookey G. An in vitro model for studying the efficacy of fluoride dentifrices in preventing root caries. *Caries Research*, 1994, 28: 315-321.
207. Abuabara A, Santos AJSd, Aguiar FHB, Lovadino JR. Evaluation of microleakage in human, bovine and swine enamels. *Brazilian oral research*, 2004, 18: 312-316.
208. Edmunds DH, Whittaker DK, Green RM. Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Research*, 1988, 22: 327-336.
209. Vieira AE, Delbem AC, Sasaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF. Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. *Caries Research*, 2005, 39: 514-520.
210. Davidson C, Boom G, Arends J. Calcium distribution in human and bovine surface enamel. *Caries Research*, 1973, 7: 349-359.
211. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1999, 26: 624-630.
212. Arends J, Christoffersen J, Ruben J, Jongebloed WL. Remineralization of bovine dentine in vitro. The influence of the F content in solution on mineral distribution. *Caries Research*, 1989, 23: 309-314.
213. Wennberg A, Orstavik D. Adhesion of root canal sealers to bovine dentine and gutta-percha. *International Endodontic Journal*, 1990, 23: 13-19.

214. Feagin F, Patel PR, Koulourides T, Pigman W. Study of the effect of calcium, phosphate, fluoride and hydrogen ion concentrations on the remineralization of partially demineralized human and bovine enamel surfaces. *Archives of Oral Biology*, 1971, 16: 535-548.
215. Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *Journal of Oral Science*, 2011, 53: 273-282.
216. Shapiro S, Guggenheim B. The action of thymol on oral bacteria. *Oral Microbiology and Immunology*, 1995, 10: 241-246.
217. Issa AI. The effect of intrinsic and extrinsic sugars on enamel demineralisation and plaque pH as determined using intraoral cariogenicity tests and plaque pH telemetry. University of Leeds, 2004.
218. Gray JA. Kinetics of the dissolution of human dental enamel in acid. *Journal of Dental Research*, 1962, 41: 633-645.
219. White D. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Research*, 1987, 21: 228-242.
220. Featherstone J, Mellberg J. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Research*, 1981, 15: 109-114.
221. Savas S, Kavrik F, Kucukyilmaz E. Evaluation of the remineralization capacity of CPP-ACP containing fluoride varnish by different quantitative methods. *Journal of Applied Oral Science*, 2016, 24: 198-203.
222. Van der Veen M, de Jong EdJ. Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions. *Monographs in Oral Science*, 2000, 17: 144-162.
223. Kühnisch J, Ifland S, Tranaeus S, Hickel R, Stösser L, Heinrich-Weltzien R. In vivo detection of non-cavitated caries lesions on occlusal surfaces by visual inspection

- and quantitative light-induced fluorescence. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2007, 65: 183-188.
224. Kühnisch J, Ziehe A, Brandstädt A, Heinrich-Weltzien R. An in vitro study of the reliability of DIAGNOdent® measurements. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2004, 31: 895-899.
225. Aijehani A, Bamzahim M, Yousif MA, Shi X-Q. In vivo reliability of an infrared fluorescence method for quantification of carious lesions in orthodontic patients. *Oral health & preventive dentistry*, 2006, 4.
226. Novaes T, Matos R, Braga M, Imparato J, Raggio D, Mendes F. Performance of a pen-type laser fluorescence device and conventional methods in detecting approximal caries lesions in primary teeth—in vivo study. *Caries Research*, 2009, 43: 36-42.
227. Wu J, Donly ZR, Donly KJ, Hackmyer S. Demineralization depth using QLF and a novel image processing software. *International journal of dentistry*, 2010, 958264: 1-7.
228. Shi X, Tranaeus S, Angmar-Mansson B. Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. *Caries Research*, 2001, 35: 21.
229. Aljehani A, Tranæus S, Forsberg CM, Angmar-Månsson B, Shi XQ. In vitro quantification of white spot enamel lesions adjacent to fixed orthodontic appliances using quantitative light-induced fluorescence and DIAGNOdent. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2004, 62: 313-318.
230. Tranæus S. Clinical application of QLF and DIAGNOdent: Two new methods for quantification of dental caries. Department of Cariology and Endodontology. Huddinge: Institutionen för odontologi/Department of Odontology, 2002.

231. Mendes FM, Siqueira WL, Mazzitelli JF, Pinheiro SL, Bengtson AL. Performance of DIAGNOdent for detection and quantification of smooth-surface caries in primary teeth. *Journal of Dentistry*, 2005, 33: 79-84.
232. Nakata K, Nikaido T, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J. Relationship between fluorescence loss of QLF and depth of demineralization in an enamel erosion model. *Dental Materials Journal*, 2009, 28: 523-529.
233. Mendes FM, Pinheiro SL, Bengtson AL. Effect of alteration in organic material of the occlusal caries on DIAGNOdent readings. *Brazilian oral research*, 2004, 18: 141-144.
234. Nokhbatolfoghahaie H, Alikhasi M, Chiniforush N, Khoei F, Safavi N, Zadeh BY. Evaluation of accuracy of DIAGNOdent in diagnosis of primary and secondary caries in comparison to conventional methods. *Journal of lasers in medical sciences*, 2013, 4: 159.
235. Diniz MB, Leme AFP, de Sousa Cardoso K, Rodrigues JdA, Cordeiro RdCL. The efficacy of laser fluorescence to detect in vitro demineralization and remineralization of smooth enamel surfaces. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2009, 27: 57-61.
236. Mendes FM, Nicolau J, Duarte DA. Evaluation of the effectiveness of laser fluorescence in monitoring in vitro remineralization of incipient caries lesions in primary teeth. *Caries Research*, 2003, 37: 442.
237. Silva B, Severo N, Maltz M. Validity of diode laser to monitor carious lesions in pits and fissures. *Journal of Dentistry*, 2007, 35: 679-682.
238. Bilgin G, Yanikoglu F, Tagtekin D, Stookey G, Schemeron B. Remineralization potential of different agents and assessment by a new caries detection device. *Gavin Journal of Dental Science*, 2016, 1: 5.

239. Susan A-K, Forsberg C-M, de Jong EdJ, Angmar-Månsson B. A longitudinal laser fluorescence study of white spot lesions in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1998, 113: 595-602.
240. Kim H, Kwon H, Kim B. Application of fluoride iontophoresis to improve remineralization. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2009, 36: 770-775.
241. Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clinical Oral Investigations*, 2012, 16: 463-468.
242. Lee Y, Baek H, Choi Y, Jeong S, Park Y, Song K. Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. *Journal of Dentistry*, 2010, 38: 166-171.
243. Cross KJ, Huq NL, Palamara JE, Perich JW, Reynolds EC. Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280: 15362-15369.
244. Ferrazzano GF, Amato I, Cantile T, Sangianantoni G, Ingenito A. In vivo remineralising effect of GC tooth mousse on early dental enamel lesions: SEM analysis. *International Dental Journal*, 2011, 61: 210-216.
245. Bröchner A, Christensen C, Kristensen B, Tranæus S, Karlsson L, Sonnesen L, Twetman S. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clinical Oral Investigations*, 2011, 15: 369-373.
246. Jo S-Y, Chong H-J, Lee E-H, Chang N-Y, Chae J-M, Cho J-H, Kim S-C, Kang K-H. Effects of various toothpastes on remineralization of white spot lesions. *The Korean Journal of Orthodontics*, 2014, 44: 113-118.

247. Korkut B, Korkut D, Yanikoglu F, Tagtekin D. Clinical assessment of demineralization and remineralization surrounding orthodontic brackets with FluoreCam. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2017, 7: 373-377.
248. Saad B, Masaudi A, Al Bureikan M. Antimicrobial activity of onion juice (*Allium cepa*), honey, and onion-honey mixture on some sensitive and multi-resistant microorganisms. *Life Science Journal*, 2012, 9: 125-129.
249. Maddocks SE, Jenkins RE. Honey: a sweet solution to the growing problem of antimicrobial resistance? *Future Microbiology*, 2013, 8: 1419-1429.
250. Arora DS, Kaur J. Antimicrobial activity of spices. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 1999, 12: 257-262.
251. Göçmen GB, Yanikoğlu F, Tağtekin D, Stookey GK, Schemehorn BR, Hayran O. Effectiveness of some herbals on initial enamel caries lesion. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2016, 6: 846-850.
252. Soares R, De Ataide IDN, Fernandes M, Lambor R. Assessment of enamel remineralisation after treatment with four different remineralising agents: A Scanning electron microscopy (SEM) study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2017, 11: ZC136.
253. Kamal D, Hassanein H, Elkassas D, Hamza H. Comparative evaluation of remineralizing efficacy of biomimetic self-assembling peptide on artificially induced enamel lesions: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 2018, 21: 536.
254. Savas S, Kucukyilmaz E, Celik EU. Effects of remineralization agents on artificial carious lesions. *Pediatric Dentistry*, 2016, 38: 511-518.
255. Khomenko L, Sorochenko G. The in vitro investigation of morphological changes of permanent teeth enamel surface under the influence of exogenous means for

caries prevention containing different calcium com-pounds. *Morphologia*, 2015, 9: 65-70.

256. Kunin AA, Belenova IA, Kupets TV. Evaluating the effectiveness of structural and metabolic tooth enamel reparation by magnesium-calcium remineralizing complex. *EPMA Journal*, 2014, 5: A122.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
<p>Adı Soyadı: Ezgi ERSOY</p> <p>Doğum tarihi: 29.05.1992</p> <p>Doğum yeri: Kastamonu</p> <p>Medeni hali: Bekar</p> <p>Uyruğu: T.C.</p> <p>Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, 25400 ERZURUM</p> <p>Tel: 0545 386 88 56</p> <p>Faks: (0442) 236 09 45</p> <p>E-mail: ezgi5537@gmail.com</p>
Eğitim
<p>Lise: Kastamonu Fen Lisesi (2010)</p> <p>Lisans-Yüksek lisans: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2010-2015)</p> <p>Uzmanlık: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı (2016-2019)</p>
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce TIPDİL- 2014 Ağustos: 93.75
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
...
İlgi alanları ve Hobiler
...

EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Uzmanlık Tezi olarak Dr. Öğr. Üyesi Fatih ŞENGÜL danışmanlığında sunulan “Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Sığır Dişi Başlangıç Mine Çürüğü Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Ithenticate Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	0	15
Genel Bilgiler	9	30
Materyal ve Metod	7	35
Bulgular	8	10
Tartışma	0	15

Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz. 16/ 04/ 2019

Arş. Gör. Dt. Ezgi ERSOY

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Fatih ŞENGÜL

İmza

* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
Birim Etik Kurul Kararı



Karar Sayısı: 2018 / 72	Karar Tarihi: 24 / 10 / 2018
<p>Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr.Öğretim Üyesi Fatih ŞENGÜL liderliğinde Arş.Gör.Ezgi ERSOY tarafından sunulan (Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Sığır Dişi Başlangıç Mine Çürüğü Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi.) adlı başvuru formu birim etik kurulumuz tarafından değerlendirilmiştir.</p> <p>Sunulan çalışmasının Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ilkesine UYGUN olduğuna karar verilmiştir</p>	
Prof. Dr. Dursunali ÇINAR	Başkan
Prof.Dr.Bülent POLAT	Üye
Prof.Dr.Ekrem LAÇIN	Üye
Prof.Dr.Zafer OKUMUŞ	Üye
Prof.Dr.Ziya Gökalp CEYLAN	Üye