



**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI REMİNERALİZE EDİCİ AJANLARIN BAŞLANGIÇ ÇÜRÜKLERİ  
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ÇEŞİTLİ DIAGNOSTİK YÖNTEMLERLE  
KARŞILAŞTIRILMASI VE REMİNERALİZE YÜZEYLERİN YÜZEY  
SERTLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ENGİN KARİPER**

**DOKTORA TEZİ  
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**SİVAS  
2016**

**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI REMİNERALİZE EDİCİ AJANLARIN  
BAŞLANGIÇ ÇÜRÜKLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN  
ÇEŞİTLİ DİAGNOSTİK YÖNTEMLERLE  
KARŞILAŞTIRILMASI VE REMİNERALİZE  
YÜZEYLERİN YÜZEY SERTLİKLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ENGİN KARİPER**

**DOKTORA TEZİ**

**RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
YRD. DOÇ. DR. E. GÜLŞAH GÖKTOLGA AKIN**

**SİVAS  
2016**

**“Farklı remineralize edici ajanların başlangıç çürükleri üzerindeki etkilerinin çeşitli diagnostik yöntemlerle karşılaştırılması ve remineralize yüzeylerin yüzey sertliklerinin değerlendirilmesi”** adlı çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu’na uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı’nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan	Prof. Dr. Cafer TÜRKMEN	_____
Üye	Prof. Dr. Şeyda HERGÜNER SİSO	_____
Üye	Doç. Dr. Özden ÖZEL BEKTAŞ	_____
Üye	Doç. Dr. Arife KAPDAN	_____
Üye (Danışman)	Yrd. Doç. Dr. Emine Gülşah GÖKTOLGA AKIN	_____

ONAY

Bu tez çalışması, 23.05.2016 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

\_\_\_\_\_  
Prof.Dr. Zahid Tefvik AĞAOĞLU  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MÜDÜRÜ

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu adlı yönergeye göre hazırlanmıştır.

## ÖZET

# FARKLI REMİNERALİZE EDİCİ AJANLARIN BAŞLANGIÇ ÇÜRÜKLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ÇEŞİTLİ DİAGNOSTİK YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRILMASI VE REMİNERALİZE YÜZEYLERİN YÜZEY SERTLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ENGİN KARİPER

Doktora Tezi

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. E. Gülşah GÖKTOLGA AKIN

2016, 78 sayfa

Çalışmamızın amacı, farklı remineralize edici ajanların başlangıç çürükleri üzerindeki etkilerinin çeşitli diagnostik yöntemlerle karşılaştırılması ve remineralize yüzeylerin yüzey sertliklerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmada ortodontik veya periodontal nedenlerle çekilmiş olan 12 adet molar diş kullanıldı. Öncelikle dişlerin kökleri uzaklaştırıldı. Dişler mezio-distal yönde ikiye ayrıldı, toplam 24 adet numune elde edildi. Numuneler akrilik kalıba alındı ve dişler üzerinde tırnak cilası ile 2x4 mm alan açıkta kalacak şekilde pencere oluşturuldu. Ardından demineralizasyon solüsyonu kullanılarak başlangıç çürükleri oluşturuldu. Dişler rastgele 3 eşit gruba ayrıldı. 1. gruba Tooth Mousse (GC), 2. gruba Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) ve 3. gruba Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK) uygulandı. Dişlerin demineralizasyon dereceleri QLF, DİAGNOdent Pen, Soprolife, CarieScan Pro, mikrosertlik ve mikro bilgisayarlı tomografi cihazları ile karşılaştırıldı. Dişler ağızdaki dinamik ortamı taklit edecek şekilde demineralizasyon ve remineralizasyon basamaklarını içeren 14 günlük döngüye sokuldu. Bu döngü sırasında her grup kendi remineralizasyon ajanı ile tedavi edildi. Dişlerin remineralizasyon dereceleri tekrar QLF, DİAGNOdent Pen, Soprolife, CarieScan Pro, mikrosertlik, mikro bilgisayarlı tomografi cihazları ve taramalı elektron mikroskop ile karşılaştırıldı. Sonuçlar Man Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi.

Araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, Tooth Mousse (GC), Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) ve Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK) uygulanan gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasındaki fark mikro bilgisayarlı tomografi, QLF ve mikro sertlik cihazlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). DiagnoDent Pen cihazına göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). CarieScan Pro ile yapılan ölçümlerde aynı değerler elde edildiğinden istatistiksel analiz yapılamadı.

Bu çalışmanın ışığında Tooth Mousse (GC), Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) ve Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK) başlangıç çürüklerinin erken tedavisinde kullanılabilir. QLF, mikro sertlik cihazı, mikro bilgisayarlı tomografi cihazı in vitro koşullarda oluşturulan çürüklerde uygun ölçüm sağlarken DiagnoDent Pen cihazı ve CarieScan Pro cihazı ile uygun ölçüm sağlanamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Demineralizasyon, remineralizasyon, yapay çürük lezyonu, QLF, CarieScan Pro, soprolife, mikro bilgisayarlı tomografi, mikrosertlik, diagnodent pen

# ABSTRACT

## THE EFFICACY OF DIFFERENT REMINERALIZATION AGENTS ON EARLY STAGE OF CARIES COMPARISON WITH DIFFERENT DIAGNOSTIC METHODS AND EVALUATE SURFACE HARDNESS OF REMINERALIZATION AREA

ENGİN KARİPER

Ph.D. Thesis

Department of Restorative Dentistry

Supervisor: Assistant Prof. Dr. E. Gülşah GÖKTOLGA AKIN

2016, 78 pages

In this study, 12 sound molar teeth were used which were extracted because of periodontal or orthodontic reasons. Roots of teeth were removed. Teeth were split in mesio-distal direction and we obtained two samples from each tooth. So 24 samples were acquired. Samples were fixed to acrylic blocks and nail polish was applied on samples except of an area in 2x4 mm dimension. Demineralization solution was used to make artificial caries on samples. Teeth were divided in three groups equally. 1. group treated with Tooth Mousse (GC), 2. group treated with Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) and 3. group treated with Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK). Teeth demineralization degree were measured with QLF, DIAGNOdent Pen, Soprolife, CarieScan Pro, microhardness and micro computed tomography machine. Teeth were put into demineralization and remineralization solutions which simulate the dynamic process of demineralization and remineralization that occurs in the oral cavity during 14 days. In pH cycling, each group were treated with its own remineralization agent..Teeth remineralization degree were compared with QLF, DIAGNOdent Pen, Soprolife, CarieScan Pro, microhardness, micro computed tomography machine and scanning electron microscope once again. The results were analyzed by Mann Whitney U and Kruskal-Wallis tests.

According to this study, Tooth Mousse (GC), Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) and Sensodyne Repair and Protect (GSK) groups showed statistically significant difference ( $p<0,05$ ) between demineralization and remineralization values by means of micro computed tomography, QLF and microhardness machines. DiagnoDent Pen

values in all groups showed no statistically significant difference. We could not make statistical analysis with CarieScan Pro because all values were same.

In the light of this study, Tooth Mousse (GC), Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) and Sensodyne Repair and Protect (GSK) can be used for early stages of caries treatment. DIAGNOdent Pen and CarieScan Pro is not suitable for evaluation of caries which were created in vitro.

**Key Words:** Demineralization, remineralization, artificial caries lesion, QLF, CarieScan Pro, soprolife, micro computed tomography, microhardness, diagnodent pen





## TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca emeğini esirgemeyen, bilgi ve birikimleri ile yaptığı katkılardan dolayı danışmanım Yrd. Doç. Dr. E. Gülşah GÖKTOLGA AKIN' a,

Katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Feridun HÜR MÜZLÜ' ye, Prof. Dr. İhsan HUBBEZOĞLU' na, Doç. Dr. Özden ÖZEL BEKTAŞ' a, Doç. Dr. Diğdem EREN' e, Doç. Dr. Hakan AKIN' a, Doç. Dr. Arife KAPDAN' a, Yrd. Doç. Dr. Alper KAPDAN'a

Üzerimde çok emekleri olan babam Memet KARİPER, annem Jale BAŞPINAR, kardeşlerim Çağlar, Arzu, Aylin KARİPER ve abim Çağrı KARİPER' e

Bana verdiği destek ve emeklerinden dolayı Zeynep KARİPER' e

Sabır ve özveri ile yardımlarını esirgemeyen eşim Sultan ERKAN KARİPER'e

Hayatıma yeni bir anlam katan canım kızım ELİF'e

desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
ONAY.....	ii
YÖNERGE.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR .....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
TABLO DİZİNİ .....	xiii
KISALTMALAR/SİMGELER.....	xiv
<b>1.GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
2.1. Mine Dokusunun Yapısı .....	3
2.2. Diş Çürüğü .....	4
2.2.1. Diş Çürüğünün Etyolojisi.....	4
2.2.2.Diş Çürüğünün Mikrobiyolojisi .....	5
2.2.3. Mikrobiyal Dental Plak.....	9
2.3. Mine Çürüğü .....	10
2.4. Demineralizasyon.....	11
2.5. Remineralizasyon .....	13
2.6. Erken Dönem Çürük Teşhisinde Kullanılan Yöntemler .....	14
2.6.1. Elektrikli Cariescan.....	14
2.6.2. Diagnodent .....	15
2.6.3. Soprolife.....	16
2.6.4. QLF .....	17
2.7. Çürük Önleyici Uygulamalar .....	17
2.7.1. Florid.....	17
2.7.2. Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat.....	21
2.7.3. Sodyum Florid - Trikalsiyumfosfat.....	22
2.7.4. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat .....	23
2.8. Mine Yüzeylerinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler.....	23
2.8.1. Mikro Bilgisayarlı Tomografi.....	24
2.8.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	27

2.8.3. Mikro Sertlik Ölçümü .....	28
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM .....</b>	<b>30</b>
3. 1. Numunelerin Hazırlanması .....	30
3. 2. Başlangıç Demineralizasyonunun Oluşturulması .....	31
3. 3. Grupların Oluşturulması.....	33
3. 4. Demineralizasyon Sonrası Yüzey Mikrosertlik Ölçümü .....	33
3. 5. Çürük Oluşumunun Değerlendirilmesi .....	33
3. 5. 1. DIAGNOdent Pen İle Değerlendirme.....	33
3. 5. 2. Soprolife İle Değerlendirme.....	35
3. 5. 3. QLF ile Değerlendirme .....	37
3. 5. 4. Cariescan Pro ile Değerlendirme .....	38
3. 5. 5. Mikro Bilgisayarlı Tomografi İle Değerlendirme.....	39
3. 6. Ağız Ortamını Taklit Eden pH Döngüsü ve Tedavi Edici Ajanların Uygulanması .....	40
3.7. Uygulama Sonrası Yüzey Mikrosertlik Ölçümü.....	41
3.8. Remineralizasyonun Değerlendirilmesi .....	41
3.9. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) .....	41
3.10. İstatistiksel Değerlendirme.....	42
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>43</b>
4.1. Grupların demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri .....	43
4.2. Cihazların demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri .....	44
4.3 Soprolife kamera, MBT ve SEM görüntülerinin incelenmesi .....	47
4.3.1 Soprolife kamera görüntülerinin incelenmesi .....	47
4.3.2 SEM görüntülerinin incelenmesi .....	50
4.3.3 MBT görüntüleri .....	51
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>53</b>
<b>6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....</b>	<b>66</b>
6.1. Sonuçlar.....	66
6.2. Öneriler .....	66
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>67</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>78</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>NO</u></b>		<b><u>SAYFA</u></b>
<b>Şekil 2.1</b>	Hidroksiapatit kristallerinin şematik görünümü	4
<b>Şekil 3.1</b>	Akrilik kalıba alınan numune	31
<b>Şekil 3.2</b>	Tırnak cilası ile izole edilmiş ve pencere açılmış numune	31
<b>Şekil 3.3</b>	Su banyosu	32
<b>Şekil 3.4</b>	Tırnak cilası kaldırıldıktan sonra demineralize olmuş alan	32
<b>Şekil 3.5</b>	Numunelerin DIAGNOdent Pen ile değerlendirilmesi	34
<b>Şekil 3.6</b>	Mavi floresans modunda Soprolife cihazı	35
<b>Şekil 3.7</b>	Gündüz modunda Soprolife cihazı	35
<b>Şekil 3.8</b>	Soprolife cihazı ile mavi floresans modunda numuneden çekilen görüntü	36
<b>Şekil 3.9</b>	Gündüz modunda Soprolife cihazı ile numuneden çekilen görüntü	36
<b>Şekil 3.10</b>	Mavi ışık modunda QLF cihazı ile çekilen fotoğraf	37
<b>Şekil 3.11</b>	Beyaz ışık modunda QLF cihazı ile çekilen fotoğraf	38
<b>Şekil 3.12</b>	Numunelerin Cariescan Pro ile değerlendirilmesi	39
<b>Şekil 3.13</b>	Mikrobilgisayarlı tomografi cihazı	40
<b>Şekil 4.1</b>	1. gruptan seçilen bir numunenin gece modunda solda demineralizasyon sonrası sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü	47
<b>Şekil 4.2</b>	1. gruptan seçilen aynı numunenin gündüz modunda solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü	47
<b>Şekil 4.3</b>	2. gruptan seçilen bir numunenin gece modunda solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü	48
<b>Şekil 4.4</b>	2. gruptan seçilen aynı numunenin gündüz modunda solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü	48
<b>Şekil 4.5</b>	3. gruptan seçilen bir numunenin gece modunda solda	49

demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası soprolife  
kamera ile görüntüsü

- Şekil 4.6** 3. gruptan seçilen aynı numunenin gündüz modunda solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü 49
- Şekil 4.7** x2000 büyütmede 1. gruptan seçilen rastgele bir numunenin SEM görüntüsü 50
- Şekil 4.8** x2000 büyütmede 2. gruptan seçilen rastgele bir numunenin SEM görüntüsü 50
- Şekil 4.9** x2000 büyütmede 3. gruptan seçilen rastgele bir numunenin SEM görüntüsü 51
- Şekil 4.10** 1. gruptan seçilen rastgele bir numunenin solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası MBT kamera ile görüntüsü 51
- Şekil 4.11** 2. gruptan seçilen rastgele bir numunenin solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası MBT kamera ile görüntüsü 52
- Şekil 4.12** 3. gruptan seçilen rastgele bir numunenin solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası MBT kamera ile görüntüsü 52

## TABLO DİZİNİ

<u>No</u>		<u>Sayfa</u>
<b>Tablo 2.1</b>	DİAGNOdent Pen çürük derinliği-tedavi planlaması ilişkisi	16
<b>Tablo 3.1</b>	DIAGNOdent Pen cihazı değerlendirme kriterleri	34
<b>Tablo 3.2</b>	Cariescan Pro cihazı değerlendirme kriterleri	38
<b>Tablo 3.3</b>	Ağız ortamını taklit eden pH döngüsü	41
<b>Tablo 4.1</b>	Tooth Mousse Plus uygulanan grupta demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	43
<b>Tablo 4.2</b>	Clinpro tooth crème uygulanan grupta demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	43
<b>Tablo 4.3</b>	Sensodyne Onarım ve Koruma uygulanan grupta demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	44
<b>Tablo 4.4</b>	QLF cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	44
<b>Tablo 4.5</b>	MS cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	45
<b>Tablo 4.6</b>	MBT cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	45
<b>Tablo 4.7</b>	DP cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri	46

## KISALTMALAR/SİMGELER

Ppm:	Part per millon
CFU:	(Colony forming unit) Koloni oluşturma ünitesi
SEM:	(Scanning electron microscope) Taramalı elektron mikroskobu
Sn:	(Seconds) Saniye
Mg:	miligram
Kg:	kilogram
ml:	mililitre
Mm:	milimetre
S. mutans:	Streptococcus mutans
S.sobrinus:	Streptococcus sobrinus
MS:	Mutans Streptococcus
IgA:	İmmunoglobulin A
IgG:	İmmunoglobulin G
EPS:	Ekstra selüler polisakkarit
ATP:	Adenosinetriphosphate
CPP-ACP:	Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat
FHAP:	Fluorhidroksiapatit
ECM:	Electrical Caries Monitor
kV:	Kilovolt
M:	mikron
Mm:	mikrometre
QLF:	Quantitative Light Induced Fluorescence (Kantitatif Işık Etkili Floresans)
$\alpha$ :	Alfa
Ph:	Hidrojenjücü
LED	Light emitting diode
FDA	the U.S. Food and Drug Administration
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
MGO	methylglycoxal
TMR	Transfers mikro tomografi
PLM	Polarize ışık mikroskobu

MBT	Mikro bilgisayarlı tomografi
YMS	Yüzey mikrosertliği
MGO	Metil glikoksal
MMP	Matriks metalo proteinaz





## 1.GİRİŞ

Diş çürüğü, tüm dünyada çocuklarda ve yetişkinlerde en sık rastlanan hastalıklardan biridir [1, 2]. Bundan dolayı diş hekimlerinin en sık yaptığı tedavi primer ve sekonder çürüklerin tedavi edilmesi ve eski restorasyonların yenilenmesidir [3, 4]. Restoratif tedavi pahalı bir tedavidir ve tedavi edilmemiş diş çürüğü çiğneme problemlerine, ağrıya ve yaşam boyu devam edebilen rahatsızlıklara sebep olur [5]. Son yıllarda diş hekimliği invaziv tekniklerden ziyade invaziv olmayan tekniklere doğru yönelmiştir [6]. Bu değişiklik toplumda çürük görülme sıklığını değiştirmiştir [7, 8].

Dişlerde ve kemiklerde demineralizasyon ve remineralizasyon önemli role sahip bir süreçtir [9]. Floridin dişlerde remineralizasyon meydana getirdiği bilinmektedir. Fakat bunun için kalsiyum ve fosfat iyonlarına ihtiyacı vardır. Bu iyonlar tükürük aracılığı ile temin edilebilmektedir [10]. Başlangıç çürüğünde dişin yapısını oluşturan hidroksiapatit kristallerinin büyük bir kısmının etkilenmemiş olduğu görülmektedir. Mine tükürükten gelen kalsiyum, fosfat ve flor iyonları sayesinde remineralize olabilmektedir. Remineralize olan mine yapısının etkilenmemiş mineden daha dayanıklı olduğu konusunda görüşler vardır [11].

Dişlerde remineralizasyon sağlamak için çeşitli ajanlar uygulanmaktadır. Bunlardan bazıları: kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat, trikalsiyum fosfat, kalsiyum sodyum fosfosilikattır. Kazein fosfopeptit süt proteininin triptik parçalanması sonucu kazeinin kalsiyum ve fosfopeptit ile kümelenmesi sayesinde oluşur ve içerisinde çürük oluşumunu engelleyen ajanlar vardır [12]. Bir diğer kalsiyum fosfat türevidir ise trikalsiyum fosfattır. Beta trikalsiyum fosfat ile sodyum laurik sülfatın birleşmesiyle oluşur. Trikalsiyum fosfat flor iyonu ile birleşerek mine yüzeyine daha fazla flor ve kalsiyum iyonu sağlar. Hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalarda diş minesinde remineralizasyon meydana getirdiği gösterilmiştir [13]. Kalsiyum sodyum fosfosilikat, biyo aktif cam partikülleri içerir ve ilk olarak kemik rejenerasyonu için kullanılmıştır. Ağız sıvılarında aktifleşerek dişleri remineralize edebilmektedir [14].

Teknoloji ilerledikçe ağız içerisindeki çürüklerin tespitinde yeni metodlar geliştirilmiştir. Bunlar QLF, DIAGNOdent, elektrikli çürük monitörleri, Soprolife gibi cihazlardır. Yapılan çalışmaların birbirleri ile kıyaslanmalarının sağlanması bu cihazlar

ile mümkündür. Son yıllarda çürüklerin artışı ile bu cihazların kullanımı batılı ülkelerde artmıştır [15].

Bu çalışmanın amacı; çeşitli sebeplerle önceden çekilmiş daimi insan molar dişlerinde pH dögüsü altında farklı remineralize edici diş macunlarının remineralizasyon derecelerinin QLF, DİAGNOdent Pen, Soprolife, CarieScan Pro, mikrosertlik ve MBT cihazları ile karşılaştırılmasıdır.



## 2.GENEL BİLGİLER

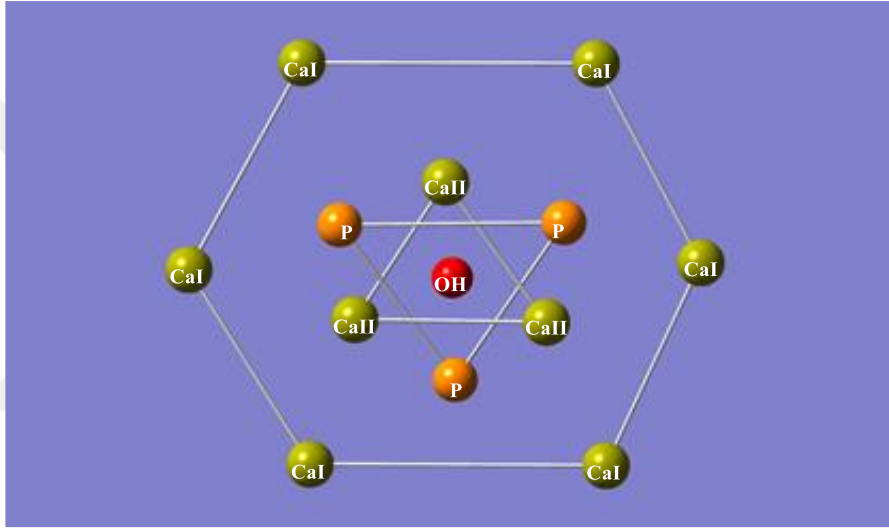
### 2.1. Mine Dokusunun Yapısı

Diş minesini %95 oranında kalsiyum hidroksiapatit, %4 oranında su, %1 oranında organik materyal içerir [16]. Organik yapının yaklaşık %58'ini proteinler, %40'ını lipidler ve aynı zamanda karbonhidratlar, sitrat ve laktozlar oluşturmaktadır. Minenin yapısında eser miktarda iyon, su, alkol ve boyar madde de bulunmaktadır. Mine düzensiz bir yapı gösteren mine çubuklarından meydana gelmiştir. Mine çubuklarının yatay kesitlerde prizmalar gibi gözükmelerinden dolayı eskiden mine prizmaları terimi kullanılmaktaydı. Mine çubukları mine-dentin sınırından en dışa kadar hiç kesintiye uğramadan ulaşır. Ara maddeyi çubuklardan ayıran, koyu renkli görülen daha kalsifiye yapıya çubuk kını denilmektedir [17]. Mine çubuklarının yapısal bileşenleri, değişik boyut ve şekillerdeki milyonlarca küçük ve uzun apatit kristalleridir. Bu kristaller oluşmuş bir matriks içinde yer alan kristalize yapıda poröz bir yapıdadır[18]. Yaşam boyunca çevresel etkenler; yapıya katılan karbonhidrat, florid, magnezyum, sodyum ve diğer 40 kimyasal element sayesinde bu hidroksiapatit kristal yapısı, karma ve düzensiz bir yapı şeklini almaktadır [19]. Kristaller farklı doğrultularda sıkıca paketlenmiş durumdadır ve bu da mine çubuklarına dayanıklılık ve yapısal bir kimlik sağlar. Baş (gövde) kısmının merkez bölgesindeki apatit kristallerinin uzun aksları neredeyse mine çubuklarının uzun aksına paralel iken; kuyruk bölgesinde kristaller çubuk aksına artan açılarda (65 derece) eğimli uzanır. Bu kristallerin çürük veya pürüzlendirme işlemine bağlı asitlere karşı duyarlılığının, yönelimleriyle ilgili olduğu düşünülmektedir [11]. Minenin dış yüzeyinde 100 µm kalınlığında prizmatik mine dokusu bulunur ve bu yapı daha yüksek derecede mineralize olmuştur [16].

Süt dişlerinde intrauterin devrede meydana gelen mine ile ekstrauterin devrede meydana gelen mine arasında bir çizgi oluşmaktadır. Bu çizgi şeklindeki yapıya Neo-Natal Çizgi (Doğum Çizgisi) denilmektedir [17]. Mine dokusunun rengi çoğunlukla beyaz ve translusenttir. Mine dokusunun rengi kalınlığına ve alttaki dentin dokusunun rengine bağlıdır. Kesici dişlerin kesici kenarlarında 2 mm kalınlığında iken, premolar dişlerin tüberküllerinde 2.3-2.5mm kalınlığında ve molarların tüberküllerinde ise ortalama 2.5 mm, en fazlada 3mm kalınlığındadır [20].

Mine oluşumu sırasında ameloblastlar mineyi belirli periodlar ile oluşturur bunlar yüksek ve düşük aktivite periodlarıdır. Düşük aktivite periyotları, prizmalar içinde

istirahat çizgileri (rest line)ni oluştururlar. Bu istirahat çizgileri, komşu prizmalardaki çizgilerle kombine olarak, minenin çapraz kesitlerinde görülen bir yapı oluştururlar ve Retzius çizgileri olarak isimlendirilirler. Bu çizgiler yüksek organik içerik ile karakterize olan bölgelerdir. Çizgiler ve prizma sınırlarındaki doğal alanlar, suyun ve hidrojen iyonları gibi küçük iyonların hareketine izin veren, bir pörözite gösterirler. Retzius Çizgileri horizontal kesitlerde iç içe geçmiş halkalar şeklinde görülür. Dikey kesitlerde ise çizgiler kaspları ve insizal alanları simetrik bir ark şeklinde geçer ve servikal alana kadar çapraz olarak devam edip mine-dentin birleşiminde son bulur [21].



Şekil 2.1 Hidroksiapatit kristallerinin şematik görünümü.

## 2.2. Diş Çürüğü

### 2.2.1. Diş Çürüğünün Etyolojisi

Diş çürüğü; mikroorganizmaların şeker içeren besinlerde bulunan monosakkarit ve disakkaritleri fermante etmesi sonucu oluşan asidik yan ürünlerin neden olduğu, kalsifiye dokuların yıkımı ve lokalize çözünmesi ile sonuçlanan multifaktoriyel, kronik, enfeksiyöz ve bulaşıcı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [22].

Dişlerde çürüğün oluşması için belirli koşullar gereklidir [23];

a-) Mikroflora: Ağız içerisinde bulunan çürük oluşturabilen mikroorganizmalar

b-)Konak: Diş dokusu

c-)Diyet: Beslenme alışkanlıkları

d-)Zaman: Etkene maruz kalınan süre

Çürük lezyonu, mikroorganizmaların ürettikleri asitlerin diş sert dokularında meydana getirdiği demineralizasyonun bir sonucudur [24]. Çürüğün oluşabilmesi için oral kavitede bulunan bakterilerin diş yüzeyine tutunması ve kolonize olmaları gerekmektedir [25]. Çürük oluşumunda özellikle streptokoklar, laktobasiller ve aktinomyceslerin rol aldığı düşünülmektedir [26, 27]. Bu mikro organizmalar arasında streptokokus mutans en karyojenik mikroorganizmadır ve kısa zincirli karboksilik asit üreterek mine ve dentin gibi diş sert dokularında demineralizasyona neden olur. Streptokoklar sakaroz gibi birçok şekeri fermante edebilirler ve suda çözülmeyen ekstrasellüler polisakkarit üretebilirler [28]. Karbonhidratların asidojenik oral mikroorganizmalar tarafından fermentasyonu, diş çürüklerinin gelişmesi için anahtar faktördür [24].

Çürüğün oluşum aşamasında, oral kavite içerisinde bulunan çürüğe sebep olan mikroorganizmaların (streptokok, laktobasil, aktinomiçes) diş yüzeyine tutunup, kolonize olmalarıyla mikrobiyal dental plak oluşur. Diş çürüğünün başlangıcı minenin demineralizasyonu ile meydana gelir. Kavite oluşuncaya kadar yüzeyel tabakanın altında, mineral kaybının en çok gözlemlendiği yer lezyon gövdesi ve karanlık tabaka adı verilen bölgelerdir [29, 30].

Minede bulunan çürük lezyonları, zamanla dentin dokusuna doğru ilerleyebilirler. Dentinde bulunan demineralize bölgeler minedekine oranla daha geniştir. Çürük bulunan bir dişteki lezyonun sertliği, lezyonun ilerleyiş hızına ve lezyonun yaşına göre değişiklik gösterir. Çürük dokusunun hemen altındaki direk olarak bakteriyel ataklardan etkilenen dentin bölgesinde de, mekanik özelliklerin belirgin olarak düştüğü bildirilmiştir [31-34].

### **2.2.2.Diş Çürüğünün Mikrobiyolojisi**

Fetustaki dişsiz oral kavite sterildir, oral kavitenin ilk defa mikroorganizmalar ile tanışması doğum ile gerçekleşir. Doğum sonrasında anneden beslenme sırasında

mikroorganizmalar dişsiz ağza yerleşirler ve mukozada kolonize olmaya başlarlar [35]. Ağız ekosisteminde; ağız mukozası, dil sırtı, dişler üzerinde lokalize pit, dişeti sıvısı, fissür ve bazı düz yüzeyler gibi farklı ekolojik ortamlar bulunmaktadır. Bu ekolojik ortamların özel çevre koşullarına sahip olduğu ve oldukça farklı mikroorganizma topluluklarını barındırdıkları bildirilmiştir [11]. Diş çürüğünde rol oynayan karyojenik bakteriler de diş plağı adı verilen karmaşık bir biyofilm tabakası içinde bulunurlar [36]. Karyojenik bakteriler karbonhidratları hızlı bir şekilde fermente ederek asit oluştururlar. İntraselüller polisakkarit (IPS) ve ekstraselüler polisakkarit (EPS) sentezi, asit üretimi ve asidik ortamda canlı kalabilme kabiliyetleri ile karyojenik özellik kazanırlar [18]. Mutans Streptokoklar ve Laktobasilden zengin plak, dişte demineralizasyona sebep olacak kadar düşük pH oluşturabilir [37]. *S. mutans* ve *S.sobrinus*'un içinde bulunduğu streptokoklar ve laktobasiller diş çürüğünden sorumludurlar [38].

### **2.2.2.1. Mutans Streptokoklar**

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

Streptokoklar, fakültatif anaerob bakterilerdir. Sporsuz ve hareketsizdirler [39, 40]. *S. mutans*'ın ağız ortamına ilk defa yerleşmesi, dişlerin sürmesi ile sert dokuların ağız ortamında bulunmasıyla oluşur. Özellikle süt dişlenmenin tamamlanması ve süt molarlar arasındaki kontakların oluşmasıyla mutans streptokok sayısı yüksek seviyelere ulaşır [41].

Mutans streptokok enfeksiyonu karyojenite ile sıkı şekilde ilişkilendirilmiştir. Asidojenik ve asidürik olması, EPS üreterek diş yüzeyine mikrobiyal adezyonu kolaylaştırması *S.mutans*'ın çürük ile ilişkilendirilmesini açıklamaktadır. Mutans streptokoklar diğer bakterilere göre *in vitro* ortamda, en hızlı ve en yüksek konsantrasyonda asit üreten, asidik ortamda en uzun süre hayatta kalabilen bakteriler olarak gösterilmektedir. Tükürükteki mutans streptokok sayısı  $\leq 10^5$  cfu/ml düşük düzey,  $>10^5$ - $<10^6$  cfu/ml orta düzey,  $\geq 10^6$  cfu/ml yüksek düzey olarak değerlendirilir. Tükürük ve plakta mutans streptokok sayısının yüksek olması, mevcut enfeksiyonu yani dişlerin çürüme riski ile karşı karşıya olduğunu gösterir [42].

MS'ların; dental plakta bulunan, başarılı bir glikolitik sisteme ve yüksek çekim kuvvetine sahip, mannitol ve sorbitolü fermante eden, sakkarozdan ekstraselüler glukan

üreten mikroorganizmalar oldukları bildirilmiştir. Hayvan deneylerinde, *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. rattus* ve *S. cricetus* bakterilerinin karyojenik özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. *S. ferus* haricinde tüm MS'ların karyojenik özellik gösterdiği saptanmıştır. Bakterilerin patojenezitelerindeki bu benzerlik tüm MS'ların *S. mutans* ismi ile anılmasına neden olmaktadır. Bu durum MS'ların tümünün *S. mutans* bakterisi ile karıştırılmasına neden olmaktadır [43, 44].

Birçok streptokok türünün insanlarda çeşitli hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* ve *Streptococcus pneumoniae* insanlarda ciddi akut enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalardır. Ayrıca bu gruptaki diğer birçok bakteri türleri de enfektif endokardit, apse ve benzer durumlara neden olabilmektedirler. *Streptococcus mitis* gibi daha az virulent mikroorganizmalar, immun sistemi baskılanmış kişilerde agresif özellik göstererek septisemi veya solunumun kısıtlanmasına neden olabilmektedirler. *Streptococcus anginosus* grubu (*Streptococcus milleri* grubu) streptokoklar, özellikle vücudun çeşitli yerlerinde (ağız, beyin, karaciğer ve diğer organlar) meydana gelen apselerle ilişkilidirler. MS grubundaki streptokoklar; özellikle *S. mutans* ve *S. sobrinus*, diş çürüğüne neden olmaktadır. *Streptococcus pyogenes*, akut romatizmal ateş veya glomerulonefrit gibi hastalıklara neden olabilmektedir [43].

Mutans streptokoklarının bazı türlerinin konakta yerleşmesi diğer türlerden daha kolaydır. Bu farklılığın nedeni kısmen, mutans streptokoklarının "bakteriyosin" olarak adlandırılan protein üretme yeteneğinden olabilir ki bunlar yakından ilişkili bakteriler için öldürücü olabilir. Bakteriyosin yapımı, bir organizmanın aynı ortamda bulunan benzer bakterilerle rekabette daha etkin olabilmesi için ekolojik adaptasyon göstermesidir. *S. mutans*'ın ürettiği bakteriyosine "mutasin" adı verilir. Mutasin üreten *S. mutans*'ın kötü oral hijyene ve karbonhidrattan zengin bir beslenmeye sahip bireylerde daha uzun süre kolonize olduğu çalışmalarda gösterilmektedir [45].

Mutans streptokok üzerinde öldürücü etkiye sahip bakteriyosin üretebilen bakteriler de mevcuttur. Özellikle çürük için etkin terapötik tedavide, ürettikleri bakteriyosinler sayesinde mutans streptokokları ile yer değiştirebilen çeşitli bakteri grupları ağız ortamında baskın hale getirilmektedir [46].

MS'lar kanlı agarda yaptıkları hemoliz özelliklerine ve koloni morfolojisine göre; tam hemoliz ( $\beta$ ), tam olmayan hemoliz ( $\alpha$ ), hemoliz yapmayanlar olarak sınıflandırılmaktadırlar. İnsanlarda daha çok  $\beta$  -hemolitik olanlar enfeksiyona neden olmaktadır. Beta hemolizde( $\beta$ ); streptokoklar kanlı agar plaklarında ürettikleri

zaman kolonilerinin etrafında eritrositlerin tam olarak eritilmesine bağlı olarak Őeffaf zonlar oluşur. Koloni çevresindeki hemoliz zonu koloni çapından birkaç kat daha büyüktür ve tam hemoliz mevcuttur. Piyojen grup mikroorganizmalar bu grupta yer almaktadırlar. Alfa hemolizde ( $\alpha$ ); kanlı agar plaklarında kolonilerin etrafında eritrositlerin tam olarak eritilmemesi sonucu yeŐilimsi bir bölge oluşur. Koloni etrafında yeşil renkte, kısmi, dar bir hemoliz meydana gelmektedir. Bu yeşil renk hidrojen peroksit üretiminin göstergesidir. Viridans streptokoklar ve Pnmokoklarda görülmektedir. Ağız içinde bulunan mikroorganizmalar, alfa hemoliz yapmaları nedeniyle genellikle viridans grup streptokoklar olarak isimlendirilmektedirler. Hemoliz yapamayanlar; koloni etrafında agar içinde veya yüzeyinde hemoliz bulunmaması durumudur. E. faecalis'te gözlemlenmektedir [43].

#### **2.2.2.2.Laktobasiller**

Gram (+) fakültatif anaerob ubuk Şeklinde bakterilerdir. Oral mikrofloranın sadece %1'ini oluşturur. Özellikle dil üzerinde kolonize olurlar [42].

Laktobasillerin kavitasyon meydana gelen çürük lezyonlarında oldukça sık gözlendiği bildirilmiştir. Laktobasillerin görülme sıklığı ve plaktaki oranının çürüksüz ortamlarda oldukça düşük düzeyde olduğu, çürüklü ortamlarda ise bu oranın oldukça arttığı ve bu durumun tükürükteki laktobasillerin seviyesinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Ancak çürüklü ve çürük aktivitesi yüksek ortamlarda sağlam diş yüzeyinde bulunan plakta veya başlangıç çürük lezyonu yüzeyinde oldukça düşük düzeyde laktobasillerin bulunduğu belirtilmiştir. Buna karşın mutans streptokok türlerinin; özellikle S. mutans ve S. sobrinus bakterilerinin çürüklü ve çürüksüz ortamda koronal veya kök yüzeylerinde bulunan plakta oldukça yüksek düzeyde bulunduğu tespit edilmiştir. Birçok alıŐmada, MS bakterisinin bulunma sıklığı ve plaktaki oranının çürük aktivitesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Laktobasillerin ve mutans streptokokların çürük gelişimi üzerindeki etkilerinin, karbonhidrat tüketime bağlı olduğu bildirilmiştir. Mutans streptokok ve laktobasillerin sayısı ve karbonhidrat tüketimi arasındaki bağlantının, laktobasil ve mutans streptokok bakterilerinin diğer plak bakterilerinden daha yüksek düzeydeki asit tolerans özelliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [47].



### 2.2.3. Mikrobiyal Dental Plak

Diş plağı, bakteriler ve onların ürünleri için bir depodur, tüm diş yüzeyini sarar ve çürük oluşumunun nedenidir. Plak, mikroorganizma topluluklarının bir yüzey üzerine tutunduğu bir biyofilmdir. Bakteri popülasyonu bir araya gelir ve topluluğun özellikleri onu oluşturan bileşenlerin özelliklerinden daha fazladır [48].

Pelikül, dişler sürdükten sonra, tükürük glikoproteinlerinden oluşan homojen, membranöz, hücre içermeyen bir film tabakasıdır ve mikroorganizmalar, lökositler, tarafından oluşturulur, organize olmayan bir yapıdır ve diş yüzeyine, dişetine hatta plağa gevşekçe tutunabilir. Su spreyi yardımıyla uzaklaştırılabilir. İçeriğinin büyük çoğunluğunu mikroorganizmalar oluşturur. Diş plağı ise diş yüzeyinde bulunan yumuşak ve basınçlı su ile uzaklaştırılmayan, ancak diş fırçası ile mekanik olarak uzaklaştırılabilen bir materyaldir. Mikrobiyal diş plağı, diş üzerinde mikroorganizmalar, tükürük glikoproteinleri, yiyecek artıkları, lökositler, ölü epitel hücrelerinin oluşturduğu, ağız içerisindeki diş yüzeyine, sabit ya da hareketli protezler gibi diğer sert yüzeylere yapışan sarımsı organize bir biyofilmden oluşur [49].

Plağın organik matriksinde glikoproteinler, lipitler, proteinler, polisakkaritler bulunur. İnorganik içeriği ise kalsiyum (Ca), fosfor (P), az miktarda sodyum (Na), potasyum (K), ve flor (F) bulunur. Plağın pH'sı, alınan besinlerin tipine göre asidik ya da bazik olabilir [48].

Diş plağı oluşumu sırasıyla şu aşamalardan oluşur:

1. Pelikül oluşumu: Pelikül, tükürükten sağlanan, çıplak diş yüzeyi üzerinde oluşan proteine benzer, hücresiz yapıdır.
2. 0-4 saat içinde, tek tek bakteri hücreleri pelikül üzerine kolonize olurlar. Bu bakterilerin büyük bir kısmı streptokoklardır (S.sanguis, S.oralis, S.mitis). Ayrıca Actinomiçes türleri ve gram (-) bakteriler de bulunmaktadır. Başlangıçtaki streptokokların sadece % 2'si MS'dir. Çok ilginçtir ki, çürük sürecinin başlamasıyla ilgili mikroorganizmalar MS'dir.
3. Daha sonraki 4-24 saatte bağlanan bakteriler büyür, belirgin mikrokolonilerin oluşumu gerçekleşir.
4. 1-14. günlerde Streptokok egemen plak yerini Actinomiçes egemen plağa bırakır. Böylece popülasyon değişir ve buna mikrobiyal yer değiştirme denir. Bakteri türleri daha çok çeşitlilik kazanır ve mikrokoloni büyümeye devam eder.

5. 2 hafta içinde, plak olgunlaşır fakat bu bileşim içinde bölge bölge varyasyonlar vardır. Her alan kendi içinde değerlendirilmeli ve lokal varyasyonlar, neden lezyonun bazı alanlarda oluşup bazılarında oluşmadığını açıklar [48].

Ekstraselüler polisakkaritler, S.mutans tarafından sukrozdan glikoziltransferaz ve fruktoziltransferaz enzimlerinin enzimatik reaksiyonuyla sentezlenirler. Bu ekstraselüler polisakkaritler, glukana ve fruktandır. Bu polisakkaritler, özellikle glukana, diş plağı oluşumunda rol oynar ve diş çürüğü patogeneğinde önemli bir yere sahiptir. Intraselüler polisakkaritler ise birçok plak bakterisi tarafından çeşitli tipte şekerlerin yüksek konsantrasyonlarının varlığında sentezlenirler. S.mutans'ın birçok serotipi depo intraselüler polisakkarit sentezleyebilir ve bu sentezlenen intraselüler polisakkaritler S.mutans'ın patojenitesine katkıda bulunurlar [50].

### **2.3. Mine Çürüğü**

Bireysel mine oluşumu, ameloblast hücrelerinin aktivasyonu ile başlar. Mine, sıkıca paketlenmiş hidroksiapatit kristallerinden oluşur ve bu kristaller organize olarak mine prizmalarını oluşturur. Her prizma mine-dentin sınırından başlayarak kron yüzeyine doğru uzanır. Bu süreç yüksek ve düşük aktivite gösteren aşamalar içerir. Düşük aktivite zamanlarında dinlenme çizgileri oluşur. Bu çizgiler komşu prizmalardaki çizgilerle birleşerek Retzius çizgilerini oluşturur. Retzius çizgileri düşük mineral içeriklerinden dolayı daha geçirgendir. Çürük tercihen prizmaların merkezine ve daha geçirgen olan bu çizgilere hücum ederek çevreye yayılır ve minenin yıkımına neden olur [11].

Mine, vücuttaki en sert ve yoğun doku olmasına rağmen, dişeti çekilmesiyle birlikte dentin ve sement etkilenmedikçe, çürüğün ilk başlangıç bölgesidir. Yalnızca elektron ve ışık mikroskopları ile görülebilen lezyon daha da ilerleyerek gözle görülebilir hale gelir ve bu durumda lezyon beyaz, opak nokta şeklindedir. Tebeşirimsi görüntüsüne rağmen bu aşamada mine düz ve serttir, klinik bir problem oluşturmaz. Demineralizasyon bakterinin ürettiği asit nedeniyle oluşur ve bakterinin lezyonda ilerlemesiyle birlikte kavite oluşumu başlar [51].

Çürük lezyonu, mine yüzeyi ve bu yüzeyi örten bakteri plağı arasında oluşmaya başlar. Diş yüzeyini kaplayan bakteri plağında pek çok türde mikroorganizma bulunmakla birlikte çürük gelişiminden sorumlu olan mutans streptokokları (st. mutans, st. sobrinus) ve laktobasiller başta olmak üzere asidojenik bakterilerin, glikoz, fruktoz, sükroz ya da pişmiş nişasta gibi fermente olabilen karbonhidratları metabolize etmesi

sırasında yan ürün olarak mine ve dentin inorganik yapısını çözebilen asetik, laktik, propiyonik ve formik organik asitler açığa çıkar. Plak ve mine yüzeyi arasındaki nötral pH değeri minenin çözündüğü kritik pH değeri olan 5.5 ve altındaki değerlere düşer. Hidrojen iyonlarının, mineyi oluşturan apatit kristalleri arasındaki sıvıya hızla difüze olmasıyla apatit yapı çözülerek kalsiyum ve fosfat iyonları serbestlenmeye başlar. “Demineralizasyon” olarak ifade edilen bu süreç durdurulamaz ya da remineralizasyon yönünde değiştirilemez ise çürük lezyonun gelişimi sürer ve dişte sert doku kaybıyla sonuçlanır [30].

Minede belirli bir seviyede yeni oluşmuş çürüğün remineralize olabileceği hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalarda gösterilmiştir [52]. Minede kaviteasyon meydana gelmemiş lezyonlarda, mine prizmalarının orijinal kristal yapısının büyük kısmını korunur ve kısmen hasar görmüş mine kristalleri remineralizasyon için temel ajan olarak görev görürler [53]. Tükürüğün yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları mine üzerine yerleşebilirler ve mine lezyonunun reaktif kristallerine çökebilirler.

Remineralizasyon süreci tükürüğün kalsiyum ve fosfat iyonları ile tam doygun hale gelmesi ile hızlanır. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının çökmesi remineralizasyon sürecinde florür iyonlarının eser miktarda bulunması ile artar. Bu durum sonucunda aside dayanıklı florapatit oluşmasıyla birlikte reminalize olmuş mine, çürüğe daha dayanıklı hale gelir [54].

Remineralize lezyonların klinik olarak yapısı bozulmamıştır fakat renkleri kahverengiden siyaha kadar değişen noktalar biçiminde görülebilirler. Bu remineralize olmuş ve renklenmiş mine bölümleri çürük ataklarına karşı komşu, sağlam mine alanlarından daha dayanıklıdır ve estetik gereksinim söz konusu olmadıkça bu alanların restorasyonu düşünülmemelidir [55].

## **2.4. Demineralizasyon**

Ağız ortamının pH'sının düşmesi ile beraber diş dokusunda bulunan, özellikle kalsiyum (Ca) ve fosfat (PO<sub>4</sub>) minerallerindeki çözünme demineralizasyon olarak tanımlanmaktadır. Bakteriyel plaktaki mikroorganizmalar asit meydana getirirler ve minenin yapısında bulunan mineral içeriği çözülmeye başlar [56]. Eğer bu çözünme devam ederse demineralizasyon klinik olarak da görünür hale gelir ve beyaz leke lezyonu oluşur [57].

Beslenmeyle alınan karbonhidratların, diş plağındaki bakteriler tarafından metabolize edilmesi sonucu açığa çıkan organik asit ürünleri nedeniyle plak pH'sının

düştüğü belirlenmiştir[58]. Bu düşük pH'da, plak sıvısı ve mine yüzeyinde hidroksiapatite göre az doymuş bir ortam oluştuğu bildirilmiştir. Bu ortamda apatit kristallerinden mineral kayıplarının ve böylece demineralizasyonun başladığı saptanmıştır. Demineralizasyon ve remineralizasyonun dengelenemediği durumlarda ise çürük gelişmesinin kaçınılmaz olacağı bildirilmiştir [57].

Beyaz nokta lezyonu, çürük lezyonunun başlangıcıdır. Demineralizasyon süreci, demineralizasyon ve remineralizasyon fazları arasındaki dengesizlik nedeniyle meydana gelmektedir [59]. Bu dengesizliği etkileyen faktörlerin başında ağız içi pH'sı, tükürük, ağızdaki bakteriler, sukroz alım sıklığı, florür ve diğer kimyasalların varlığı gelmektedir. Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinin her ikisi de ağız içinde farklı ortamlarda fakat aynı zamanda meydana gelmektedir. Yüksek bakteriyel aktivite ve düşük pH süreci boyunca denge demineralizasyon yönünde değişmektedir [18].

Karyojenik koşullarda, diş yüzey direncinin çürük oluşumuna engel olamadığı bildirilmiştir. Belirli bir süre dişten kaybedilen mineral miktarı kazanılan mineral miktarını aştığında mine yüzeyinde çürük lezyonunun gelişmeye başladığı belirtilmiştir. Bu durumda diş yüzeyinde pürüzlülük ve pörözite gözlemlenmiştir. Porozitedeki artışın çürük lezyonu için karakteristik olan yüzey altı lezyonunun gelişimine izin verdiği düşünülmektedir. Çürük lezyonunu güçlü asitlerin neden olduğu dental erezyon gibi diğer demineralizasyon tiplerinden ayıran özelliğin, tabaka tabaka kaybedilen mine dokusu olduğu bildirilmiştir [60].

S.mutans, fermente edilebilen karbonhidratlardan hızlı bir şekilde asit üretebilme kabiliyetinden dolayı başlangıç çürüklerinden en çok sorumlu olan bakteridir. Yüksek sukrozlu diyet alımıyla, S.mutans popülasyonunun artacağı genel olarak kabul edilmiştir [61]. Diyet ile sukroz alımının bakteri plağı üzerine iki etkisi vardır; birincisi, sukroz içerikli yiyeceklerin sık tüketilmesinin S.mutans kolonizasyonunu ve plağın çürük potansiyelini arttırmasıdır. İkincisi ise, sukroza maruz kalan plak, sukrozu hızlı bir şekilde organik asitlere parçalar ve sonuç olarak pH'nın uzun süre düşük değerde kalmasına neden olur [62].

Demineralize olmuş mine yüzeyinin, sağlam mine yüzeyine göre daha az mineral ve interprizmatik mineral içerdiği bildirilmiştir. Mine demineralizasyonun ilk aşamasının interprizmatik mineral kaybı ile karakterize olduğu, sonraki aşamalarda erken çürük lezyonunu meydana getiren yüzey katmanı oluştuğu belirtilmiştir [63]. Plakta meydana gelen asit ataklarını takiben ilk olarak kalsiyum floridin (CaF<sub>2</sub>)

çözündüğü bildirilmiştir. Sonrasında sırasıyla, hidroksiapatit (HAP) ve son olarak florhidroksiapatitin (FHAP) çözündüğü belirtilmiştir [64].

## 2.5. Remineralizasyon

Kavitesiz mine lezyonlarının doğal onarım süreci remineralizasyon, demineralizasyona bağlı iyon kaybı nedeniyle mine kristalleri arasında oluşan boşluklara kalsiyum, fosfat ve olası flor iyonlarının çökmesi olarak tanımlanmaktadır [65].

Kalsiyum ve fosfat iyonlarının ağız sıvılarında (tükürük, plak sıvısı) aşırı doymuş halde bulunduğu ve bu iyonların mine yüzeyinde sürekli olarak depolanabildiği ve kaybedildiği bölgelerde tekrar birikebildiği bildirilmiştir [66]. Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri, ağız sıvılarının (tükürük ve plak) doygunluğu ile belirlenmektedir. Çürük lezyonunun tamiri, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florid konsantrasyonlarının artırılması ile gerçekleştirilebilmektedir [67, 68].

Fizyolojik şartlarda tükürükte Ca ve P doymuş oranda bulunmaktadır ve sürekli olarak mine yüzeyi ve tükürük arasında dengeli bir şekilde yer değiştirmektedir. Bu, tükürüğün mine dokusunun mineral yapısına sağladığı doğal bir koruma sürecidir. Mine dokusunda Ca ve P'da azalma olduğunda eksiklik tükürük tarafından tamamlanır ve bu durum minenin remineralizasyonu olarak kabul edilir [66].

30-40 yılı aşkın süredir erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunun; diş çürüğü, diş kaybı ve restorasyon sayısındaki dramatik düşüşün esas sebebi olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda çok sayıda ülkede floridli diş macunu kullanımının diş çürüğü ile karşılaşılma sıklığını azalttığı saptanmıştır [69]. Çürük riskini azaltıcı yönde uygulanacak girişimlerin yanı sıra çürük etyolojisine yönelik uygulamaların da, çoğu zaman minede beyaz opak bir leke halinde başlayan demineralizasyonu durdurabileceği diğer bir deyişle submikroskopik düzeyde olmasa da minenin yeniden yapılabileceği yani remineralize olabileceğidir [70]. Mine çürüğünün yeniden remineralize olabilmesi için, öncelikle yüzeyde herhangi bir kavitasyonun olmaması gerekmektedir. Henüz bir kavitasyon oluşmamış, beyaz, opak mine lezyonlarında, mine prizmaları orjinal kristal yapısını kaybetmemiştir. Seçici geçirgen özelliği ile iyon geçişinin sağlanmasında rol üstlenen mine yüzeyindeki diş dış zarından mine yüzeyi ile ilişkili olan tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının çürük lezyonunun reaktif kristal yüzeyine çökdikleri ve başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladıkları bildirilmiştir [70-72].

Remineralizasyonun, kalsiyum ve fosfat varlığında gerçekleştiği ve ppm seviyesinde florid varlığının remineralizasyonu arttırdığı bildirilmiştir.

Remineralizasyon meydana gelmesinde tükürüğün kalsiyum ve fosfat iyonları bakımından doygunluğunun yanısıra ortamdaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının yeniden çökmesinde katalizör etki gösterecek olan florid iyonunun da olup olmaması önemli bir etkidir. Laboratuvar verileri göstermiştir ki, kavitasyon gerçekleşmemiş çürük lezyonunun remineralizasyonu için gereken florid miktarının, çürük oluşumunun önlenmesi için gereken florid miktarından daha fazla olduğudur [70, 73].

Plak pH'sı düştüğünde mine dokusunun yapısını oluşturan hidroksiapatitin mineral içeriği çözünür. Bu değer kritik pH'nın üzerine çıktığında, yapıdan ayrılan Ca ve P iyonları mine dokusuna tekrar çöker [74]. Tükürük akışı arttığında, tükürük komponentleri asitleri nötralize eder ve pH'yı yükseltir, demineralizasyon durur ve geriye döner. Tükürükteki Ca ve P oranı artar ve böylece bu mineraller diş yüzeyi üzerine çöklerler. Bu süreç remineralizasyonu oluşturur [38].

## **2.6. Erken Dönem Çürük Teşhisinde Kullanılan Yöntemler**

Günümüzde çürükleri erken evrede iyileştirecek yeni materyaller üretilmektedir. Bu nedenle çürüklerin erken safhada teşhisi de önem kazanmaktadır. Üretici firmalar çürükleri erken safhada teşhis edebilmek için yeni ürünler piyasaya sürmektedir.

### **2.6.1. Elektrikli Cariescan**

Pincus minede çürüğün teşhisinde elektrik iletkenliğinin kullanılması fikrini ilk defa 1951 yılında ortaya atmıştır. Çürük doku bulunan demineralize olmuş mine yüzeylerinin içeriğinde daha fazla su bulunduğu için elektriksel iletkenliği ölçülebilir düzeydedir. Fakat sağlam mine yüzeylerinin elektriksel iletkenliği iyi değildir ve bu iletkenlik demineralizasyonun artması ile artar. Elektriksel iletkenlik ölçümlerinin kullanımına ilişkin teori bu şekilde oluşturulmuştur. Sağlam minenin elektriksel iletkenliği iyi değilken sağlam dentinin elektriksel iletkenliği oldukça iyidir. İçerisinde çok sayıda bulunan dentin tübülleri bu durumun başlıca nedenidir [75].

İki alet 1970 yıllarında çürük ve sağlam minedeki elektriksel iletkenlik farkı esas alınarak test edilmiş ve geliştirilmiştir. Bu aletler Vanguard Caries Detektör ile Caries Meter L'dir. Bu iki cihaz da elektriksel iletkenliği, çürük bölgeye yerleştirilmiş bir sond ve yüksek iletkenliğe sahip olan deri gibi veya diş eti gibi bir bölgeye yerleştirilmiş bir konnektörle ölçmekteydi [76].

Bu aletlerden daha ileri teknoloji ürünü olan olan elektronik çürük monitörü ECM günümüzde kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda üretilen ECM IV modeli (Lode Diagnostics, Netherland) çürük bulunan veya bulunma riski olan dişlerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır [77].

ECM IV elektriksel iletkenlik esasına göre çalışır ve potansiyel olarak demineralizasyon ve remineralizasyonda minede oluşan pörözite değişimlerine göre elektrik akımlarını ölçebilir. Pörözite mine yüzeyindeki minerallerin kaybı sırasında artar ve minerallerin tekrar mineye yerleşmesi sonrasında azalır. Böylece bu bölgede olan pörözite değişiklikleri sayesinde elektriksel iletkenliği etkiler [78]. Elektrikli caries scan (Cariescan Pro) en son çıkan çürük değerlendirme yöntemlerinden biridir. Cariescan Pro ile *in vitro* ve *in vivo* ortamlarda yapılan çalışmalar oldukça azdır[79].

### **2.6.2. Diagnodent**

Geleneksel yöntemlerin eksik yönlerini giderebilmek amacıyla üretilen cihazlardan biri de DIAGNOdent'tir. İncelenen bölgeye zarar vermemesi, x-ışını kullanmaması, çürük derinliğini nümerik değerlerle ifade ederek göreceliliği ortadan kaldırabilmesi önemli avantajlarıdır. Plak ve diştaşı varlığı, dişte renklenme ve lekelerin bulunması, dişin hipomineralize olması gibi durumlarda yanlış pozitif yanıt verebilmesi ise cihazın olumsuz yanlarıdır [80, 81]. Kavitasyon göstermeyen mine çürükleri ve gizli dentin çürüklerinin teşhisi amacıyla üretilmiştir [82, 83].

Diş yapısı hidroksiapatitler ile kalsiyum ve fosfat iyonlarından oluşur. Başlangıç çürüklerinde asit atağı ile birlikte bu iyonların kaybı oluşur ve demineralizasyon başlar. Mineral kaybının görüldüğü bölgelerin optik özellikleri sağlam dokudan farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar da lazer floresans cihazının mekanizmasını oluşturur. 655 nm dalga boyunda ışık yayan cihaz, diştten ve bakteriyel metabolitlerden yayılan floresansı yakalayabilme özelliğine sahiptir. Yakalanan floresans da cihaz ekranında 0 ile 99 arasında değişen rakamlara dönüştürülür. Rakamın yüksekliği çürüğün derinliği ile doğru orantılıdır [82, 83].

Cihazın okluzal ve aproksimal bölgeler için üretilmiş iki ayrı ucu vardır. Yapılan çalışmalarda yöntemin özellikle okluzal çürüklerde başarılı sonuçlar verdiği vurgulanmıştır [84-86].

DIAGNOdent'in bazı özellikleri geliştirilerek aynı mekanizma ile çalışan DIAGNOdent Pen (LFpen) cihazı üretilmiştir. Yeni cihazın eskisinden farklı olarak geliştirilmiş iki adet safir ucu vardır. Konik uç aproksimal yüzlerde, silindir şeklindeki

düz ucu ise okluzal çürüklerde kullanılır. Pratik kullanımını, hafif ve esnek olması ve uçların kendi eksenleri etrafında döndürülebilmesi DİAGNOdent'e göre önemli avantajlarıdır. Yapılan çalışmalarda önceki lazer floresans cihazı ile karşılaştırıldığında her iki yöntem arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir [87, 88].

Cihazın çürük derinliği ve tedavi planlaması arasında kurduğu ilişki tablo 2.1' de ifade edilebilir (4):

**Tablo 2.1** DİAGNOdent Pen çürük derinliği-tedavi planlaması ilişkisi.

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

### 2.6.3. Soprolife

Soprolife kamera (Acteon, La Ciotat, France) 450 nm dalga boyunda ışık veren ve organik komponentlerdeki floresans değişimlerini okuyan bir cihazdır [89, 90]. Soprolife floresans sinyallerini mineye göndererek lezyonlu veya hastalık doku ile sağlıklı doku arasındaki floresans değişimlerini yakalayarak tespit eder. Soprolife kamera gündüz modunda beyaz ışık veren ve gece modunda mavi ışık veren olmak üzere iki çeşit LED kullanır. Sağlıklı dentin yeşil floresans görüntü verirken mine floresans vermez, ayrıca mavimsi bir renk dentinden yayılan yeşil ışığın difüzyonu ile görülebilir [91].

Soprolife kamerada gündüz modunda 4 adet 450 nm dalga boyunda ışık veren LED ışık kaynağı mevcuttur. Görüntüler program vasıtasıyla bilgisayar ortamına aktarılır ve değerlendirilir. Etkilenmiş veya çürüklü doku sarı renkten, kahverengi, kırmızıya yakın renklere kadar değişebilir [92].



#### **2.6.4. QLF**

QLF yöntemi, görünür ışık sistemini kullanarak erken çürük lezyonlarının tespitini ve seyrini takip etmeyi hedefler. Dişin oto-floresansının değerlendirilmesi esasına dayanır. Dişin sert dokularında mineral kaybı söz konusu olduğunda, o bölgenin doğal floresansı da azalacaktır. Bu iddia ilk kez 1928 yılında Benedict tarafından ortaya atılmıştır [93-95].

Yöntemde, argon lazer sayesinde oluşan 488 nm dalga boyuna sahip mavi- yeşil ışık ile diş dokusu aydınlatılır. Işık spektrumunda sarı bölgeye denk gelen minerin floresansı yüksek geçişli sarı filtreden geçirilir ve elde edilen veriler bilgisayara aktarılarak dijital bir görüntü oluşturulur. Sağlam ve demineralize dokular arasındaki floresans farklılıkları bilgisayar programında değerlendirilir. Çürük bölgeler daha koyu alanlar olarak görünür. Bu yöntem, lezyonun aktif olup olmadığını ve ilerleme olasılığını tahmin edebilme yeteneğine de sahiptir[96, 97].

QLF yöntemi bazı araştırmalarda beyaz leke lezyonlarının görüntülenmesinde de kullanılmıştır [98, 99].

Yöntemin iki önemli dezavantajı vardır:

- Lezyon içinde ışık saçılması çok olacağından, ışık sağlam dokudaki kadar ilerleyemeyecek ve olması gerekenden daha az floresans oluşacaktır.
- Lezyonun içindeki ışık saçılması bir bariyer görevi görerek ışığın alttaki sağlam dokulara ulaşmasını engelleyecek bu da yöntemin çürük derinliği tespitinde yetersiz olmasına neden olacaktır[18].

#### **2.7. Çürük Önleyici Uygulamalar**

Günümüzde çürüklerin erken dönemde önlenmesi için yapılan çalışmalar artmaktadır. Çürüklerin erken dönem teşhisi ve bunların tedavisi daha invaziv olan tedavilere geçiş sürecini uzatmakta veya engellemektedir. Bu nedenle çeşitli moleküller diş yapılarını desteklemek başlangıç çürüklerini önlemek için piyasaya sürülmektedir. Bunlardan bazıları florid iyonları, kazein fosfopeptitler, trikalsiyum fosfat ve kalsiyum sodyum fosfosilikat'tır.

##### **2.7.1. Florid**

Dişlerin florid içerdiğini ilk defa Morichini (1803) bildirmiş ve bunu takip eden yıllarda birçok araştırmacı dişlerdeki florid miktarının diş sağlığını olumlu yönde etkilediğini

savunmuştur. Diş hekimliği literatürüne floridin girişi 1800'lü yıllara kadar uzanmaktadır. Erhardt (1874) çocuklarda ve hamilelerde diş sağlığının daha iyi hale getirilmesi amacıyla potasyum florid haplarını önermiştir. Sir James Crichton-Browne (1892), çürükteki artışa florid elementinden bol miktarda yararlanmamanın ve ekmek yeme tipindeki değişikliklerin sebep olduğunu bildirmiştir. Sir James, emziren annelerin diyetine florid eklenmesinin, bebeklerinin dişlerini güçlendireceğini belirtmiştir. Florid ( $F^-$ ), yedi eser elementten biridir ve insan bedeni için yaşamsal değeri vardır. Florid; 2. periyot, 7A grubu (halojen) elementidir. Oda sıcaklığında soluk, sarı-yeşil renkte bir gazdır. Doğadaki en elektronegatif elementtir. Kolayca reaksiyona girer. Doğada serbest halde bulunmaz. Genel olarak kriyolit ( $Na^3AlF^6$ ), fluorosilikat ( $Na^2SiF^6$ ), Fluoroapatit ( $Ca^{10}(PO^4)^6F^2$ ) veya kalsiyumflorid ( $CaF^2$ ) gibi formlarda minerallerde ve mika, hornblende, pegmatit gibi formlarda kayalarda bulunmaktadır [100, 101].

Florid; bitkilerde, hayvanlarda, denizde ve toprakta da görülmektedir. Hemen hemen tüm yiyecek ve içeceklerde eser miktarlarda bulunmasına karşın, balık ve kabuklu deniz hayvanlarında oldukça yüksek konsantrasyonlarda florid bulunmaktadır [101]. Derin sular, yüzeysel sulara göre daha fazla florid içerirken, yağmur suyunda floride rastlanmaz [100]. İçme sularında, deniz suyunda çoğunlukla 1 ppm oranında florid iyonu bulunur. Florid, kemik ve diş gibi mineralize dokulara bağlanma özelliğine sahiptir [68]. Florid endüstride florokarbon olarak çok sık kullanılmaktadır. Tygon, teflon ve diğer plastiklerde, halotan veya metoksifluoran gibi anesteziklerde, freon gibi soğutucu gazlarda yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Florid; diş minesini, dentin ve kemik yapısına giren önemli bir eser elementtir. Florapatit olarak minerde biriken floridin, minenin çözünürlüğünü azalttığı, bakteriyel enzimleri inhibe ettiği ve asit oluşumunu önlediği belirlenmiştir [102].

Floridin günümüzde çürük gelişimini engelleyen en etkin ajan olma özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir. Floridin ağız ortamında bulunmasıyla birlikte bakteri plağı ve tükürükte bir florid rezervuarı olarak görev yaptığı ve gerek bakteri plağından gerekse tükürükten salgılanan floridin mine yapısına katıldığı belirlenmiştir. Florid iyonunun mine dokusu üzerinde çürük engelleyici etkisini; i) mineral yapının çözünürlüğünü azaltarak/ engelleyerek, ii) bakterilerin asit üretimini engelleyerek, iii) remineralizasyonu arttırarak gösterdiği belirtilmiştir [103]. Floridin minenin mineral yapısına katılarak hidroksiapatiti daha az çözünür olan florapatite dönüştürdüğü ve asitler karşısında mine çözünürlüğünü azalttığı bildirilmiştir. Floridin aynı zamanda dental plağa da etki ettiği gösterilmiştir. Dental plağı doğrudan etkileyerek plakta

bulunan bakterilerin asit üretmesini engellediği belirtilmiştir. Bunun yanında asit nedeniyle demineralize olan alanlarda diş minesinin tamirini sağlayarak, remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir. Minenin yüzeyinde ve iç kısmında bulunan florid iyonlarının, mineyi zenginleştirerek, diş çürüğüne karşı dirençli kılmanın yanı sıra, erken dönem diş çürüklerinin tamirini ve remineralizasyonunu da sağladığı belirlenmiştir. Remineralizasyon için gerekli florid iyonları floridli su, diş macunu, ağız gargarası ve jeller gibi diğer floridli ürünlerden sağlanmaktadır. Maksimum çürükten korunmanın, floridin sistemik olarak diş oluşumunun tüm evrelerine katılması ve diş sürmesinden sonra yüzeysel etkisiyle sağlandığı belirtilmiştir [104]. Dentinin içerdiği florid konsantrasyonunun genellikle mineden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Florid konsantrasyonunun, dişin iç kısımlarına doğru gidildikçe arttığı tespit edilmiştir [105].

Son yıllarda florürün diş sürme öncesi etkisinin sistemik yolla, diş sürme sonrası etkisinin ise daha çok yüzeysel uygulama ile oluştuğu kabul edilmektedir. Diş sürmesi sonrasında, diş plağı ile temas eden tükürükteki florür oranının 0,1-2 ppm olması ile HA kristallerinde florür konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır. İlk temas anında veya bir miktar tükürük sıvısına salınma ile ağız içi sıvısında oluşan nispeten düşük florür konsantrasyonu; minenin remineralizasyonunu tetikler ve yerleşik plak içerisinde florür içeren mineral bileşiklerinin depolanmasını artırır. Ayrıca asidik ortamlarda mineye florürlü apatit kristali çökmesini hızlandırır ve mine demineralizasyon hızını azaltır [106].

Tüm mineralize dokulardaki florit konsantrasyonu, gerçek florit emilimi ve emilim zamanına göre değişmektedir. Minenin florit konsantrasyonu yüzeyde en yüksektir, fakat kademe kademe düşer. Minenin en dışındaki 100 µm derinlikten sonra düşmektedir. Bu noktadan sonra mine-dentin sınırına kadar sabit kalmaktadır. Dentinde ise mineden fazladır ve genellikle dişin derinlerine gittikçe artmaktadır. Dentin formasyonu yaşam boyu yavaş yavaş devam eder ve florit dentin-pulpa yüzeyinde birikir. Diş gelişimi boyunca florite maruz kalmasıyla, minenin farklı tabakalarında florit konsantrasyonu değişmektedir. Minenin dış yüzeyindeki florit seviyesi posterüptif dönemdeki kimyasal ve mekanik değişimlere bağlıdır. Yani minenin oluşumu sırasında alınan floritin minenin dış yüzeyinde bulunan floritle ilişkisi yoktur [107].

Minedeki hidroksiapatit kristal yapısındaki hidroksil iyonlarının, florid iyonları ile yer değiştirerek florapatit yapı oluşturduğu ve oluşan florapatit yapının hidroksiapatit yapıya oranla asitler karşısında daha az çözünür olduğu bildirilmiştir[108]. Bu olayın, kristal dış yüzeyde adsorpsiyon ve heterojenik iyon değişim mekanizmaları tarafından

yürütüldüğü belirlenmiştir. Ancak sürme öncesi kullanılan florid bileşikleri için akresyon mekanizmasının devreye girdiği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar, 3000 ppm'lik bir florid konsantrasyonunun çürük gelişiminin engellenmesi için yeterli bir miktar olduğunu göstermiştir [109]. Bu konsantrasyonda OH iyonlarının ancak %10'unun florid iyonları ile yer değiştirebildiği bildirilmiştir. Minedeki tüm hidroksil iyonlarının, florid iyonları ile yer değiştirebilmesi için 38000 ppm'lik bir florid uygulaması gerektiği ancak bu günkü şartlarda bu durumun imkânsız olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında florid iyonlarının, ortamda asit bulunduğu sırada plak sıvısında bulunması halinde, mine tarafından emilerek minenin güçlenmesini sağladıkları ve kristal yüzeyinin asidin etkisi ile çözünmesini engelledikleri dolayısıyla düşük pH seviyelerinde bile asit üretiminin ve minedeki çözünmenin azaldığı gösterilmiştir [110-113].

Tükürük içinde yüksek konsantrasyonda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları, remineralizasyon sürecinde önemli rol oynamaktadır. Floridin, remineralizasyon sürecini dış yüzeyine tutunarak ve kalsiyum iyonlarını etkileyerek hızlandırdığı bildirilmiştir. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının, florid varlığında demineralize olmuş mineye daha etkili şekilde çökelebildiği belirtilmiştir. Floride, kalsiyum ve fosfatın dış yüzeyine difüzyonunda katalizör görevi üstlenmektedir. Floride, çürük lezyonunda bulunan kristal yapıyı remineralize ederek asit ataklarına daha dirençli florapatit yapı haline dönüştürmektedir[66].

Floridin çürük gelişiminin engellenmesinde diğer bir önemli etkisinin de, plak mikroorganizmalarının asit üretimini inhibe etmesi olduğu bildirilmiştir [114]. Plak içerisindeki floridin bağlanma mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Bakteri plağının, hem ekstraselüler alanda inorganik yapıya hem de mikroorganizmalara bağlandığı tahmin edilmektedir. Asidik ortamda plaktaki floridin büyük bir kısmının çözünmesinin, floridin önemli bir kısmının inorganik yapıya bağlı olması nedeniyle meydana geldiğini düşündürmektedir [115]. Yerel florid uygulamalarından sonra plağın gelişim hızında bir yavaşlama olduğu ve bu yavaşlamanın en çok iki, üç gün sürdüğü bildirilmiştir. Ancak gelişim hızındaki bu yavaşlamanın yedinci günün sonunda tümüyle ortadan kalktığı belirtilmiştir [116].

Floridin başta enolaz enzimi olmak üzere fosfoglukonatoz, süksinik dehidrogenaz, fosfogliseromutaz, fosfataz, pirofosfataz, pirofosforilaz, asetil kolinesteraz, aldoz, gliseraldehit-3 fosfat-dehidrogenaz, peroksidaz gibi glikoliz ve şeker taşınmasında yer alan birçok enzimi inhibe ederek bakterilerin asit üretimini engellediği bildirilmiştir.

Enolaz, glikolitik reaksiyon zincirinde şekerin taşınması için önemli olan fosfoenolpiruvat oluşumu sırasında kullanılmaktadır.

MS ve Laktobasiller gibi asidojenik mikroorganizmaların, bakteri plağı pH'sını düşürdüğü bilinmektedir. Ortamda florid bulunduğunda, MS sayısının da azaldığı belirlenmiştir. Bu durum MS'ların, floride diğer mikroorganizmalardan daha dayanıksız olması ile açıklanmaktadır. Son yıllarda floride dirençli MS'ların geliştiği belirlenmiştir. Floride dirençli MS'larının ilk bakteri türlerine göre daha az asidojenik ve karyojenik olduğu gösterilmiştir. Florid içeren materyallerin bakterilerin gelişimini engelleyici etkileri saptanmış ancak bu etkinin materyalin florid salınım süresiyle sınırlı olduğu bildirilmiştir [117].

### **2.7.2. Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat**

Floridten sonra üzerinde en çok çalışılan remineralizasyon teknolojisi kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)/Recaldent, Avustralya'da bulunan Melbourne Üniversitesi'nde Eric Reynolds önderliğinde bir grup araştırmacı tarafından geliştirilmiştir.

İnek sütünden elde edilen bir süt proteini olan kazeinin triptik sindiriminden üretilen kazein fosfopeptidlerle, amorf kalsiyum fosfat nanopartiküllerinin ultrafiltrasyon yöntemiyle birleştirildiği bu protein nanoteknolojisinde 144 tane kalsiyum iyonu, 96 tane fosfat iyonu ve 6 tane kazein fosfopeptid bulunmaktadır. Kazein fosfopeptidler (CPP), nötral ve alkali koşullarda ortama kalsiyum ve fosfat iyonlarını sağlayacak kalsiyum fosfatı amorf halde stabilize ederek kalsiyum ve fosfatın çökmesini engellemekle birlikte kalsiyum fosfat bakımından doymuş, bazik nanokompleksler oluşturur. Ortamın pH'sı arttıkça CPP'ye bağlanan amorf kalsiyum fosfat (ACP) miktarı da artar ve bu süreç CPP eşit ağırlıkta kalsiyum ve fosfat bağlayana kadar devam eder. Diş yüzeyine ve diş yüzeyini kaplayan dental plağa bağlanabilen CPP-ACP, kalsiyum ve fosfat deposu görevini üstlenir.

Kalsiyum ve fosfat iyonlarının remineralizasyonun sağlanması amacıyla klinik kullanımı kalsiyum fosfatın florid varlığında dahi düşük çözünürlük göstermesi nedeniyle önceki dönemlerde tercih edilmemiştir. Çözünürlük göstermeyen kalsiyum fosfatın uygulanma zorluğu ve diş yüzeyinde lokalize olma problemi olduğu için iyonların çözünüp mine yüzey altı lezyonlarına difüze olabilmesi için aside ihtiyaç duymaktadır. Bunun yanında içsel çözünmezlik özelliğinden dolayı, özellikle de kalsiyum florid fosfatın, çözünebilir kalsiyum ve fosfat iyonları sadece düşük

konsantrasyonlarda kullanılabilir. Çözünmüş kalsiyum ve fosfat iyonları ise dental plak içerisine katılıp diş yüzeyine yeterli miktarda ulaşmamaktadır. Bu nedenle son yıllarda kalsiyum ve fosfat iyonlarının biyoyaralanımını artırarak remineralizasyona katkı sağlayabilmek amacıyla üçlü kalsiyum fosfat sistemleri piyasaya sürülmüştür [118, 119].

Iijima ve ark (2004), yaptığı bir çalışmada CPP-ACP uygulaması sonrası demineralizasyonun azaldığı, remineralizasyonun arttığını göstermektedir [120]. Dişte beyaz lezyonun remineralize edilerek tekrar sağlığına kazandırılması, çürüğün önlenmesi, toplumumuzda diş çürüğü düzeyinin azaltılmasına yönelik olarak yapılacak tedavi uygulamasıdır. CPP-ACP teknolojisi GC firması tarafından Tooth Mouse ve MI Paste Plus (Recaldent™; GC Corp., Japonya) adı altında piyasaya sürülmüştür. Tooth Mouse'nin içeriğinde %10'luk CPP-ACP bulunmaktayken MI Paste Plus'in içinde %10'luk CPP-ACP'ye ilaveten %0,2 sodyum florit (900 ppm) bulunmaktadır.

### **2.7.3. Sodyum Florid - Trikalsiyumfosfat**

Kimyasal formülü  $Ca_3(PO_4)_2$  olan tri-kalsiyum fosfat (TCP), alfa tri-kalsiyum fosfat ( $\alpha$ -TCP) ve beta tri-kalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP) olarak iki şekilde bulunur. İnsana ait diş minesinin yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılmasıyla oluşan  $\alpha$ -TCP sulu ortamlarda kısmen çözünmeyen bir kimyasaldır [121]. Kristal halindeki  $\beta$ -TCP ise; kalsiyum karbonat ve kalsiyum hidrojen fosfat karışımının 24 saat boyunca 1000°C'ye kadar ısıtılmasıyla elde edilir. TCP partiküllerinin büyüklüğü genellikle 0.01-5  $\mu$  arasında değişmekle birlikte ortalama partikül boyutu sonradan öğütülerek de ayarlanabilir.  $\beta$ -TCP'nin çözünürlüğü  $\alpha$ -TCP'den daha az olup ağız ortamına istenilen iyonize kalsiyumu sağlayamaz [122].

Ağırlıkça % 2.5 oranında  $\alpha$ -TCP içeren sakızın, plasebo sakıza oranla plak sıvısındaki ve tükürükteki serbest kalsiyum ve fosfat düzeyi üzerinde az da olsa etkili olduğu sonucuna varan çalışmadan [123] yola çıkılarak, TCP'nin dental plak ve tükürük kalsiyum konsantrasyonlarının arttırılmasında rol alabileceği ileri sürülmüştür [122].

TCP içeren remineralizasyon ürünlerinin kullanımına ilişkin başlıca sorun, kalsiyum-fosfat bileşiklerinin ya da ortamda flor varlığında kalsiyum-florid bileşiklerinin oluşumudur. Bu bileşiklerin oluşması ile ortamdaki serbest kalsiyum ve flor konsantrasyonu azalarak remineralizasyon kısmen engellenir. İstenmeyen bu durumun önlenmesi amacıyla TCP, remineralizasyon ajanlarında % 1'den düşük oranda kullanılabilir gibi, titanyumdioksit ya da diğer metal oksitler gibi seramikle

birleştirilerek de kullanılabilir [124]. Böylece, kalsiyum ve fosfat arasındaki etkileşim kısıtlanarak materyal daha kararlı hale getirilir. TCP'nin florla istenmeyen etkileşimlerinin engellenebilmesi amacıyla ileri sürülen bir diğer teknik ise TCP'yi oluşturan partiküllerin sodyum lauril sülfat, karboksilik asit gibi yüzey aktif maddelerle, polimerlerle ya da kopolimerlerle kaplanmasıdır. Kaplanan bu partiküllerin ancak tükürükle temas ettiğinde çözünebileceği belirtilmiştir [124].

#### **2.7.4. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat**

Yapısında % 45 silisyum dioksit ( $\text{SiO}_2$ ), % 24.5 sodyum oksit ( $\text{Na}_2\text{O}$ ), % 24.5 kalsiyum oksit ( $\text{CaO}$ ) ve % 6 difosfat penta oksit ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) içermekte olan biyoaktif cam teknolojisi olarak da isimlendirilen kalsiyum sodyum fosfosilikat (novamin), 1960'lı yılların sonlarından bu yana kemik rejenerasyonunda kullanılmaktadır. Esas olarak dentin hassasiyetinin tedavisi amacıyla geliştirilen teknolojinin, dentin demineralizasyonunu engelleyerek kök yüzeyi çürüklerini remineralize ettiğine ve demineralize alanları doldurarak mine lezyonlarını iyileştirdiğine yönelik *in vitro* ve *in situ* bir dizi çalışma vardır [14, 125]. Biyoaktif cam partiküllerinin tükürükle reaksiyona girmesi sonucu ağız ortamına remineralizasyondan sorumlu kalsiyum ve fosfat iyonları ile birlikte asidik koşulların tamponlanmasından sorumlu sodyum iyonları da serbestlenir [125].

Biyoaktif cam teknolojisinin kullanıldığı diş macununun remineralizasyon etkisinin, yüksek oranda florid içeren bir başka diş macunu ile karşılaştırıldığı çalışmada; mine lezyonlarının remineralizasyonunda yüksek florid konsantrasyonlu diş macununun daha etkili olduğu gösterilmiştir [126].

#### **2.8. Mine Yüzeylerinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler**

Başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon yoluyla non-invaziv tedavisinde kullanılması amacıyla geliştirilen remineralizasyon ürünlerine her geçen gün bir yenisinin eklenmesi, bu ürünlerin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmaları da beraberinde getirmiştir. Bu tür çalışmalarda, başlangıç çürük lezyonlarındaki de/remineralizasyona bağlı mineral değişimlerinin ölçümünde MBT, mikro sertlik ölçümü ve taramalı elektron mikroskobu gibi yöntemler yer almaktadır.

### 2.8.1. Mikro Bilgisayarlı Tomografi

Mikro-Bilgisayarlı Tomografi, bilgisayarlı tomografi prensibiyle çalışır. MBT ile yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler oluşturulur ve bu kesitlerin birleştirilmesi ile cismin 3 boyutlu görüntüsü elde edilir. Görüntüsü istenen nesnenin kendi eksenini etrafında dönmesine olanak verir. Kesitsel görüntüler elde edilerek görüntünün çakışması (süperpozisyon) önlenir [127-130]. Yöntem ilk kez 1982'de Elliot ve Dover tarafından kullanıma sunulmuştur.

MBT'nin küçük canlıları dahi görüntüleyen en son yıllarda çıkan yenilikler içeren cihazların güncel sürümleri, kanser teşhis, saptama ve moniterizasyonunda, gen araştırmalarında ve 1990'ların ortalarından itibaren geliştirilmeye başlanan ve ilaç araştırma ve geliştirilmesinde kullanılan MBT, küçük kobay hayvanlarının görüntülenmesine duyulan ihtiyaçtan dolayı üretimine başlanmıştır. Bu cihazın gelişmesi ile birlikte minimal girişimsel yöntemlerle organların pek çok fonksiyonları ve organ anatomileri hakkında araştırma yapılması sağlanmış oldu [131].

MBT yeni, invaziv olmayan, kübik vokseller ve izotropik çözünürlük aracılığıyla cismin 3 boyutlu olarak baştan yapılandırılmasına (rekonstrüksiyon) olanak veren bir sistemdir. Tarama süresinin uzun olması sebebiyle sadece laboratuvar ortamında kullanılabilir. Bu tarama işlemi ile 1 µm'lik nesnenin yüksek çözünürlüklü görüntüsü elde edilebilir. Başka bir söylemle, MBT'den elde edilen voksel boyutları BT'den elde edilen voksel boyutlarından yaklaşık olarak 1 milyon kat daha küçüktür. Genel olarak sert nesnelerin görüntülenmesinde kullanılırken kontrast madde enjeksiyonu yapılarak yumuşak dokuların görüntülenmesinde de kullanılabilir [130, 132, 133].

MBT cihazından çok sayıda kesit elde edilebilmektedir bu sayede, çürüğün mevcut yeri ve ebatlarının tespitinde de kullanılır. Histolojik yöntemlerde kullanılan kesici aletin diş dokusuna zarar vermesi, elde edilen kesitin incelenecek alanı tam olarak kapsamama olasılığı, gözlemlenecek dokuda hasara ve madde kaybına neden olması ve yöntemin kullanımının değişiklikler gösterebilmesi gibi olumsuz sebeplerden dolayı "altın standart" olarak histolojik kesitin yerine geçebilecek farklı yöntemlerin araştırılmasına sebep olmuştur [127, 128, 134].

Sadece bir MBT sistemi örneklerin hazırlanması veya kimyasal sabitlemesi olmadan 3D nesnelerin yapı taşlarını 1 mikrometreden daha küçük çözünürlüklerde bile gözlemlememizi ve bu görüntüleri değerlendirmemizi mümkün kılar. MBT yöntemi ile



elde edilen görüntüler 2D mikroskopi yönteminden daha yüksek çözünürlükte, üç boyutlu ultrasonografik görüntülemeye daha düşük çözünürlüktedir [135]. Röntgen gölge görüntü, üç boyutlu bir cisimden elde edilmiş olan iki boyutlu bir görüntüyü simgeler. Daha sadeleştirilmiş bir söylemle, röntgende elde edilen ışın bu gölge görüntüye paralel olarak tarif edilebilir. Sonuç olarak gölge görüntünün iz düşümündeki her bir nokta kısmi röntgen ışınının yolu boyunca üç boyutlu cismin emilme verisinin toplamını içerir. MBT'nin asıl oluşma sebebidir de bir boyutlu gölge çizgilerden iki boyutlu cisim biçimlerinin seri olarak baştan üretiminden 2D projeksiyonların üretilmesi, 2D projeksiyonlardan da 3D projeksiyonların elde edilmesine dayanır [135].

Görüntüsü alınacak nesne bilgisayarlı tomografide sabit durumdadır ve x-ray kaynağı bu cismin etrafında hareket eder [135]. Görüntülerin elde edilmesi sırasında nesne hareket etmez ve cihaz bir dönme turu ile 180 veya 360 derece tarama yapacaktır. Her bir açıda bir veya daha fazla gölge görüntüsü veya iletim görüntüsü cihaza yüklenecektir. Görüntüleri elde eden program bütün bu görüntüleri harddiske yükleyecektir. Görüntünün elde edilmesinden sonra elde edilen veri seti bir set normal transmisyon röntgen verisi içerir. Verilerin transferinden sonra dosya adeti seçilen dönme aralığına ve seçilen toplam dönme sayısına göre değişir. Verilerin transferi sona erdiğinde, sıra yeniden yapılandırmaya gelecektir. Örneğin içinden sanal dilimlerin baştan yapılması oluşan gölgesel açı projeksiyonları için kullanılacaktır. Tam oluşturulmamış bir veri kesiti baştan yapılandırma logaritması sayesinde üretilir. Bu tam oluşturulmamış veri henüz bir film görüntüsü değildir, yeniden yapılandırılan kesitteki emilim değerlerini karşılayan, hareket eden noktalı bir matristir. Baştan meydana getirilen seri  $N \times N$ 'in ebatı açısız projeksiyon verileri  $N$ 'deki piksellerin sayısı ile tarif edilir. Baştan elde etme sonuçları direkt olarak (genel olarak 16 bit bir görüntüye dönüştürerek) veya kullanıcı tarafından bir yoğunluk penceresinin etkileşimli olarak seçilmesinin ardından 8 bit veya 16 bit görüntülere çevrilerek harddiskte depolanır. Yoğunluk penceresinin tercih edilmesi sırasında minimum ve maksimum değerler seçilir. Bu minimum ve maksimum değerler arasındaki tüm değerler yarım tonlu görüntü olarak elde edilir. Minimum değerden daha düşük tüm zayıflama noktaları beyaz olurken maksimumun değerden daha fazla olan her şey siyah olarak görüntülenecektir. Baştan elde edilen dizi seçilen yoğunluk aralığı içinde 256 seviye griye çizgisel dönüşüm ile kesitin yarım tonlu görüntüsü olarak gözlemlenecektir [136].

MBT cihazı tarafından röntgen gölge projeksiyonları 12 bit olan  $512 \times 512$  veya  $1024 \times 1024$  piksel görüntüleri olarak sayısal konuma getirilirler. Başka bir kontrol

programı her açısal konumda pek çok görüntüyü ve lense bozulması, röntgen kaynağındaki akış uzaysal değişim, bireysel piksellerin hassasiyeti için düzeltilmiş olan 16 bit derinliğindeki tek bir görüntüde toplar. Kontrol programı tarafından kaydedilen 16 bit açısal gölge projeksiyon görüntülerini Yeniden yapılandırma programı (elde etme programı ile aynı anda çalışabilir) okur. Yeniden yapılandırma programı sanal kesitleri ilgililenen alan hacmi ile sınırlanan 512x512 ile 1024x1024 piksel ile 32 bit kayan noktalı görüntüler şeklinde isteğe bağlı olarak yeniden yapılandırır. Yeniden yapılandırmanın ardından ekrandaki kesitler, yeniden yapılandırılan alanın herhangi bir dahili noktasında kesişen üç ortogonal kesit olarak, dilim dilim film şeklinde görüntülenebilir. Yeniden yapılandırma sayesinde nesne modelinin “döndürme” ve “kesme” olasılıkları ile gerçekçi bir üç boyut görüntü de oluşturabilir [136].

Görüntüler 12 bit/piksel formatında 1280x1280 veya 640x512 piksel boyutunda kontrol programının röntgen kamerası tarafından elde edilir. Bu elde edilen görüntülerin seçilen bir kısmı, konumu tarayıcı hizalaması ile tanımlanır ve 32 bit/piksel tampon içine seçilen birleştirme zamanı sırasında 1024x1024 veya 512x512 piksele tamamlanır. Elde edilen görüntüler tek tek gölge görüntüleri olarak 8 bit Bitmap veya 16 bit TIFF formatında kaydedilebilir ve yeniden yüklenebilir. Kontrol programı oluşturma sırasında tüm açısal projeksiyonların dosya isimlerini “prefixNNNN.tif” olan 16 bit TIFF görüntüleri olarak kaydeder. Buradaki “prefix” veri seti için seçilen ismin, “NNNN” açısal projeksiyonun 4 basamaklı bir formatta sayısını göstermektedir. Projeksiyon görüntülerinin oluşturduğu set, dataviewer ve cta gibi birden fazla program ile çalıştırılabilir ve bir video sunumu haline dönüştürülebilir. Bir tek projeksiyon “adobe photoshop” gibi 16 bit TIFF Kodlamalı görüntüleri destekleyen bir çok başka program ile çalıştırılabilir [136].

Kontrol programı açısal projeksiyon elde edilmesi sona erdiğinde, bir “prefix.log” dosyası kaydedecektir. Bu programda “prefix” seçilen verinin adıdır. Bu metin dosyası elde etme süreci sırasında kullanılan tüm ayarlar hakkında ve mikro bilgisayarlı tomografi hakkında gerekli bütün bilgileri içerir. Yeniden yapılandırma programları bu dosyaları nesne konumu ile görüntü formatını açmak ve belli bir tarayıcı için elde etme geometrisini görüntülemek için kullanırlar [136].

Nrecon programı tek bir bilgisayardan veya pek çok birbirinin aynısı veya farklı olan Gigabit ağı ile birbirine bağlanmış bilgisayarlardan oluşturulmuş bir programdır. Bu program elde edilen verilerin yeniden yapılandırılması için kullanılır. Nrecon programı 16 bit TIFF formatında açısal projeksiyonları ve bunlara bağlı olan “.log”

dosyasından sayısal bilgileri kullanır. Nrecon programı dahili hesaplamalar için yeniden yapılandırma esnasında kayan nokta veri değerlerini kullanır. Nrecon programı sonradan kullanıcının çıktı dosyalarına gri tonlu görüntü olarak kaydedilen yoğunluk penceresini yeniden yapılandırılan değerlerin bir aralığı olarak tanımlamasına izin verir. Yeniden yapılandırılan görüntüler 1024x1024, 512x512 piksel veya seçilen alt dizi içinde 8 bit Bitmap, JPEG formatlarında veya 16 bit TIFF formatında kaydedilebilir [136].

“TConv” programı yeniden yapılandırılan tüm kesitlerin orijinal boyutlarının seçilen belirli bir ölçüğe küçültülmesini sağlar. Veri setleri aynı zamanda yeni bir örnek ile yeniden yazılabilir. Veri setleri içerisindeki sayısal indeksler değer olarak kaydırılabilir. Görüntüler ayarlanabilir sıkıştırma ile JPG, Bitmap ve TIFF formatları arasında dönüştürülebilir [136].

İki boyutlu ve üç boyutlu işleme ve analizi için JPG, BMP, TIFF, veya CTAn programı formatlarında yeniden yapılandırılan veri setleri ile direk olarak çalıştırılabilir. İşlem ve analiz sonuçları Microsoft Excel'e uyumlu metin dosyalarına ve tablolarına kaydedilebilir. Çevirme esnasında CTAn programı yeniden yapılandırılan nesnelerin hızlı prototipleme ve stereolitografi için altın standart STL formatında işleyebilir. Bunun yanı sıra daha gerçekçi görüntüleme için üç boyutlu modelleri CTvol programına göndermek üzere dahili “ctm”, “p3g” ve “stl” formatlarında işleyebilir. Dönüştürme sonuçları 24 bit renkli Bitmap dosyalarının yanı sıra, önceden seçilen örnek ve filmdeki sahne sayısını belirten 4 basamaklı bir sayı içeren hareketli video gösterisi olarak da kaydedebilir. Bu tür bir vido sunumu CTAn proramına geniş bir sıkıştırma tekniği ve parametreleri ile sıkıştırılmış bir “.avi” dosyası olarak kaydedilebilir ve yüklenebilir [136].

### **2.8.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)**

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

numunelerin yüzey özellikleri daha kesin ve daha ayrıntılı olarak görüntülenebilmektedir [137-141].

Taramalı elektron mikroskopunun diğer mikroskoplardan üstün olduğu bazı özellikler vardır. Bunlardan en önemlisi odak derinliğidir. Özellikle topografik ayrıntıların görüntülenmesinde bu özellikten yararlanılmaktadır. Örneğin X1000 büyütmede optik mikroskopda odak derinliği sadece 0,1 µm iken taramalı elektron mikroskopunda 30 µm dir [139, 142].

Mine yüzeyinde meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanıyan ve topografik yapısının incelenmesini sağlayan taramalı elektron mikroskobu (SEM) ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır. SEM’de görüntünün oluşması, yüksek voltaj ile hızlandırılan elektronların örnek üzerine odaklanması sonucunda meydana gelir. Görüntünün oluşması için elektron demetinin örneğin yüzeyinde taratılması esnasında elektron ve örneğe ait atomlar arasında oluşan etkileşimin uyumlu algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçtikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekrana gönderilmesiyle elde edilir. Modern sistemlerde bu cihazlardan gelen sinyaller dijital sinyallere dönüştürülüp bilgisayar ekranına gönderilmektedir.

### **2.8.3. Mikro Sertlik Ölçümü**

Başlangıç aşamasındaki mine erozyonu lezyonlarında meydana gelen kısmi demineralizasyonun değerlendirilmesinde en uygun yöntem yüzey mikrosertliğinin ölçümüdür. Uygulanabilirliği kolay ve diğer tekniklerden nispeten düşük maliyetli bir yöntemdir. Aside maruz kalmış diş sert dokularındaki yumuşama olarak da belirtilen sertlik kaybının ölçülebildiği bu yöntem, erozyon lezyonlarının de- ve remineralizasyonun araştırıldığı in situ ve *in vitro* çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır [143-145].

Demineralizasyon ve remineralizasyona bağlı olarak lezyon yüzeyinde oluşan mikrosertlik kaybı ve artışı, sert dokunun, eşkenar dörtgen biçimindeki Knoop ya da 4 kenarlı piramid formdaki Vickers elmas ucun penetrasyonuna direnciyle ölçülür [146]. Knoop ve Vickers mikrosertlik değerleri uygulanan kuvvetin büyüklüğüne ve yüzeyde oluşturulan çentiğin boyuna göre hesaplanır [147]. Knoop elmas ucla uygulanan 50 g’lık kuvvetle sağlıklı mine yüzeyinde 1.5 µm derinlikte çentik oluşturulurken; 200 g kuvvetle uygulanan Vickers elmas ucun oluşturduğu çentiğin derinliği 5 µm ‘dir [148]. Buna dayanarak, Knoop elmas ucun başlangıç erozyon lezyonu yüzeyindeki değişimlere daha hassas olabileceği sonucuna varılabilir de; mikro uçlar nispeten derine penetre

olduğundan hem lezyon içindeki hem de lezyonu çevreleyen sağlıklı mireden etkilenebilir [147]. Bu nedenle, mikro uçlardan daha az derine penetre olabilen nano uçlar geliştirilmiştir. Mikrosertlik ölçümüyle aynı prensibe dayanan nanosertlik ölçümünde, daha küçük boyutlu trigonal piramit formundaki Berkowich elmas uç 0.25-50 mN kuvvetle uygulanarak en çok 1  $\mu$  derinliğinde çentik oluşturulur. Bu bağlamda nano uçların, sığ lezyonların tanımlanmasında ve lezyon yüzeyindeki ufak değişikliklerin ayırt edilmesinde Knoop elmas mikro uçlardan daha hassas olduğu belirtilmiştir [149, 150].



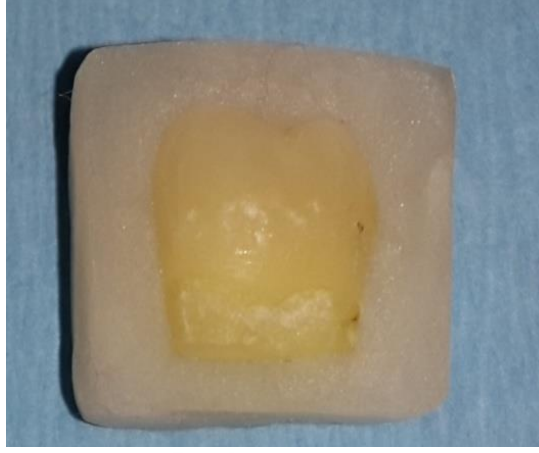
### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

Farklı remineralize edici ajanların başlangıç çürükleri üzerindeki etkilerinin çeşitli diagnostik yöntemlerle karşılaştırılması ve remineralize yüzeylerin yüzey sertliklerinin değerlendirilmesi amacıyla planlanan bu çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 13.05.2014 tarihli 2014-05/05 no'lu etik kurul onayı alınarak başlanmıştır.

Farklı remineralize edici ajanların başlangıç çürükleri üzerindeki etkilerinin çeşitli diagnostik yöntemlerle karşılaştırıldığı ve remineralize yüzeylerin yüzey sertliklerinin değerlendirildiği çalışmamızın laboratuvar aşaması Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında, mikrosertlik ölçümü Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Bölümü Araştırma Laboratuvarında, MBT ölçümü Ankara Ortadoğu Teknik Üniversitesi BIOMATEN Laboratuvarında, SEM analizleri Kayseri Erciyes Üniversitesi teknoloji laboratuvarında ve QLF cihazı ölçümleri Kayseri Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi laboratuvarında gerçekleştirildi.

#### **3. 1. Numunelerin Hazırlanması**

Periodontal veya ortodontik sebeplerle önceden çekilmiş 12 adet çürüksüz ve restorasyonsuz insan molar dişi kullanıldı. Dişler çalışma gününe kadar 3 aydan kısa olacak şekilde %1 lik timol solüsyonunda muhafaza edildi. Dişlerdeki yumuşak doku artıkları ve debrisler temizlendikten sonra dişlerin kökleri düşük devirde dönen separe ile servikal çizginin 1 mm altından kesildi. Daha sonra dişler düşük devirde dönen separe ile su soğutması altında meziodistal yönde ortadan ikiye bölünerek her diştten iki adet numune hazırlandı. Böylece toplamda 24 adet numune elde edilmiş oldu. Numuneler bukkal veya palatinal yüzeyleri açıkta kalacak şekilde akrilik kalıba alındı. Yüzey kontaminasyonunu önlemek ve yüzeydeki hipermineralize yapıyı uzaklaştırmak için dişler 600 gritlik kâğıt zımpara ile aşındırıldı ve ardından polisaj yapıldı. Numunelerin bukkal veya palatinal yüzeyinde 2 mm boyunda 4 mm eninde açıklık kalacak şekilde diğer yüzeyler aside dirençli tırnak cilası (Maybelline Newyork) ile kapatıldı.



**Şekil 3.1** Akrilik kalıba alınan numune



**Şekil 3.2** Tırnak cilası ile izole edilmiş ve pencere açılmış numune

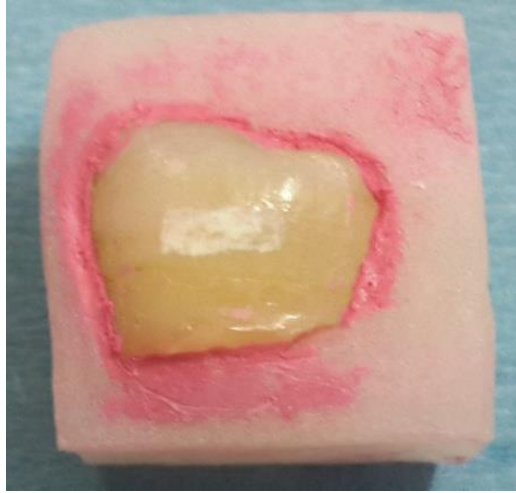
### **3. 2. Başlangıç Demineralizasyonunun Oluşturulması**

Numuneler aside dirençli vernik ile pencere oluşturacak şekilde kaplandıktan sonra dişlerde başlangıç çürük lezyonu oluşturmak için demineralizasyon solüsyonu hazırlandı. Demineralizasyon solüsyonunun kimyasal formülü 1.5 mM kalsiyum klorür ( $\text{CaCl}_2$ ), 0.9 mM potasyum di fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), 50 mM asetik asit ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), ve 3 mM sodyum azit ( $\text{NaN}_3$ ) kullanılarak ve pH 4.8 olacak şekilde hazırlandı [151]. Numuneler 7 gün boyunca  $37^\circ\text{C}$  sıcaklıkta demineralizasyon solüsyonu içerisinde su banyosunda (Nüve BM 302, Ankara, Türkiye) bekletildi [151]. Rastgele bir numune seçilerek Ankara Ortadoğu Teknik Üniversitesi'nde lezyon derinliği MBT cihazı ile

kontrol edildi. Numunelerde yapay çürük oluşturulduktan sonra %100 nemli ortamda saklanarak korundu.



Şekil 3.3 Su banyosu



Şekil 3.4 Tırnak cilası kaldırıldıktan sonra demineralize olmuş alan



### **3. 3. Grupların Oluşturulması**

Rastgele seçilen numunede ortalama 150 µm lezyon derinliği gözlemlendikten sonra numuneler rastgele 3 gruba ayrıldı. Her grupta toplam 8 adet numune oluşturuldu ve her bir gruba aşağıdaki remineralizasyon ajanlarını içeren preparatlar pH döngüsü altında uygulandı:

1. Grup: Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) florid ile birlikte (GC Tooth Mousse Plus [TMP])
2. Grup: Sodyum florid - trikalsiyum fosfat, (f-TCP) Clinpro tooth crme (3M ESPE)
3. Grup: Novamin (kalsiyum sodyum fosfosilikat), Sensodyn Onarım ve Koruma (GSK)

### **3. 4. Demineralizasyon Sonrası Yüzey Mikrosertlik lümü**

Demineralizasyon sonrası numunelerin mikrosertlik lümleri Cumhuriyet Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümünü laboratuvarında mikrosertlik cihazı (Shimadzu HMV-M3, Kyoto, Japan) ile yapıldı. Numunelere 11 saniye boyunca 200 gr kuvvet vickers elmas ucuyla uygulandı. Demineralize olmuş pencerelelerin üzerinde oluşturulan çentikler cihazın üzerinde bulunan 40X büyütmeli mikroskopla incelendi ve hesaplandı. Gözlemciler tarafından her numunenin 4 farklı bölgesinden sonuçlar alındı ve ortalama değerler kaydedildi.

### **3. 5. Çürük Oluşumunun Değerlendirilmesi**

Mikrosertlik lmnden sonra numunelerin demineralizasyon değerleri Cariescan Pro, Soprolife, DIAGNOdent Pen, QLF ve mikro bilgisayarlı tomografi cihazlarıyla ölçüldü.

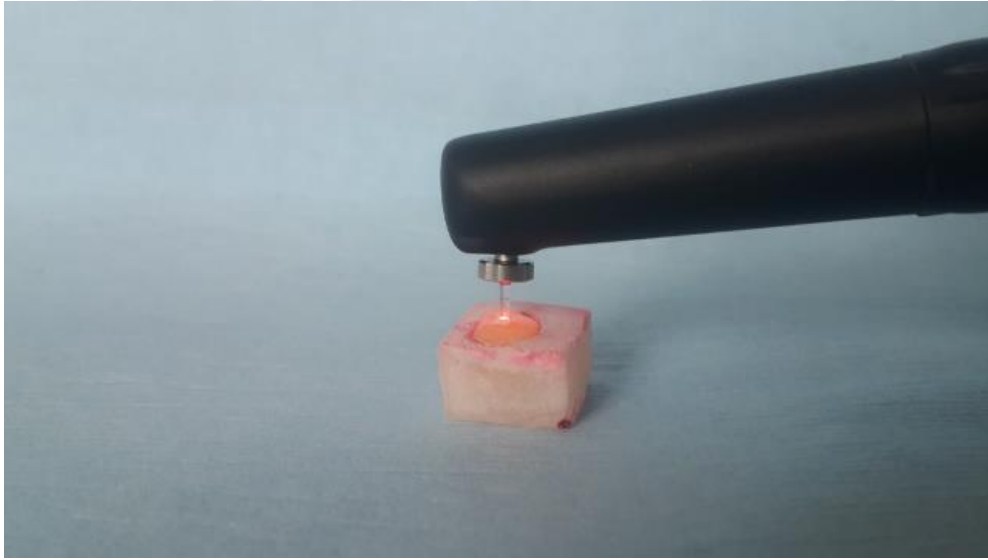
#### **3. 5. 1. DIAGNOdent Pen İle Değerlendirme**

Numunelerin lmleri DIAGNOdent Pen (Kavo, Almanya) cihazı ile yapıldı. Üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda cihazın kalibrasyonu seramik standart ile yapıldı. Düz yüzeyler için daha uygun olan cihazın A ucu kullanıldı. Kalibrasyon her 10 numunede bir yenilendi. Numuneler teste başlamadan önce 5 saniye boyunca yıkandı ve kurutuldu. Numuneler kurutulduktan sonra cihazın başlatma tuşuna basılı tutuldu ve başlangıç sesi geldiğinde baskı olmadan yüzeyde gezdirildi ve en yüksek değer kaydedildi. Numuneler

iki farklı gözlemci tarafından değerlendirildi. Standardı sağlamak için numuneler 1 hafta sonra tekrar değerlendirildi ve %80 uyumlu sonuçlar elde edildi. Sonuçların değerlendirilmesi için Lussi ve Helvig' in önerdiği değerler referans alındı [152].

**Tablo 3.1** DIAGNOdent Pen cihazı değerlendirme kriterleri

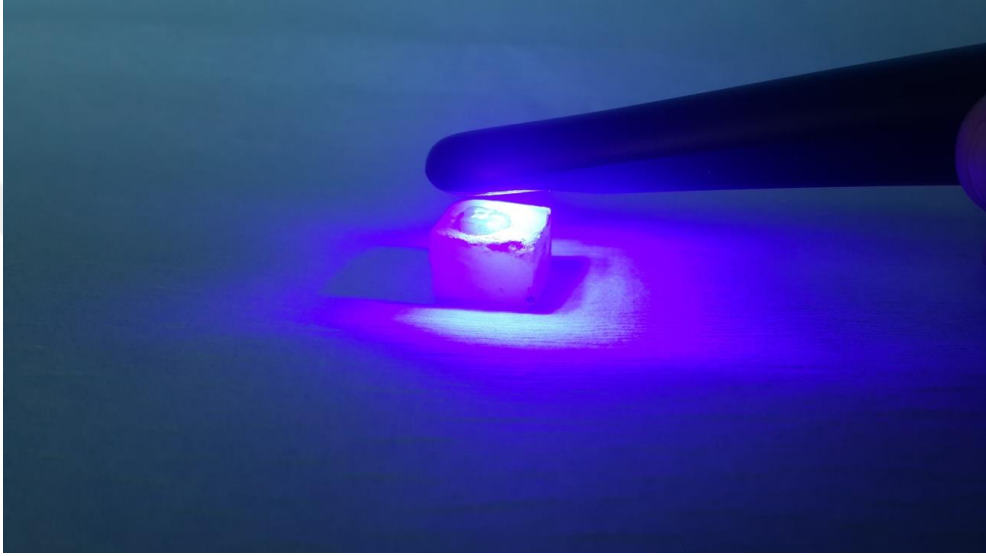
<b>Sağlam diş:</b>	<b>0-6</b>
<b>Mine çürüğü:</b>	<b>7-17</b>
<b>Dentin çürüğü:</b>	<b>&gt;17</b>



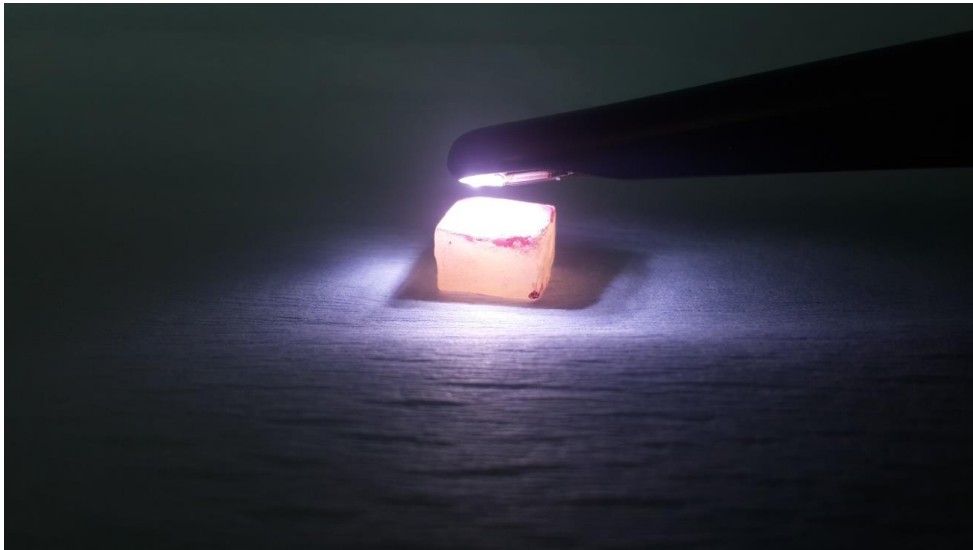
**Şekil 3.5** Numunelerin DIAGNOdent Pen ile değerlendirilmesi

### 3. 5. 2. Soprolife İle Değerlendirme

Numunelerin değerlendirilmesi soprolife (SOPRO, ACTEON Group, La Ciotat, France) ile yapıldı. Numuneler teste başlamadan önce 5 saniye boyunca yıkandı ve kurutuldu. Numunelerin değerlendirilmesi hem g¼nd¼z modunda hem de mavi floresans modunda yapıldı. G¼r¼nt¼ler bilgisayar ortamına aktarılıp iki araştırmacı tarafından değerlendirildi.



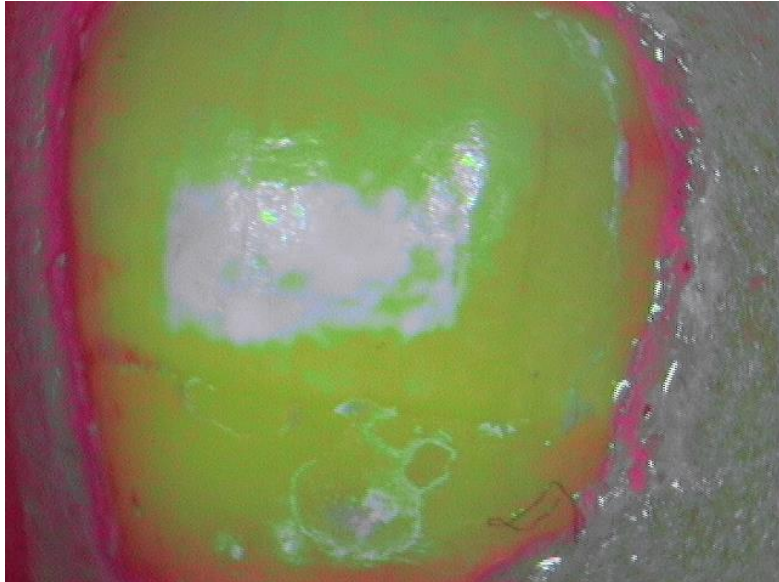
şekil 3.6 Mavi floresans modunda Soprolife cihazı



şekil 3.7 G¼nd¼z modunda Soprolife cihazı



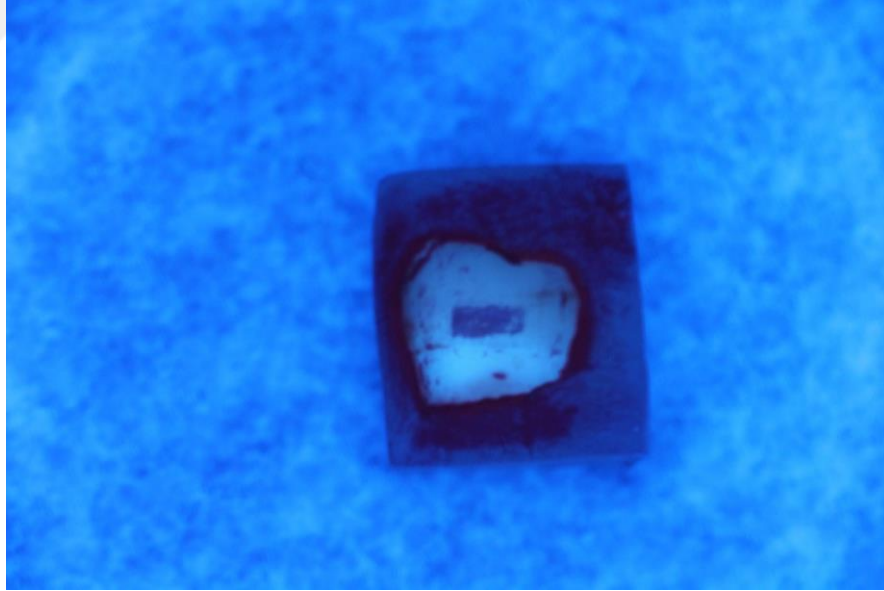
**Şekil 3.8** Soprolife cihazı ile mavi floresans modunda numuneden çekilen görüntü



**Şekil 3.9** Gündüz modunda Soprolife cihazı ile numuneden çekilen görüntü

### 3. 5. 3. QLF ile Değerlendirme

Değerlendirmede kullanılan QLF cihazı (QLF-D Biluminator 2 (Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands)), Canon EF-S 60 mm f/2.8 USM makro lensi olan (Canon Inc., Tokyo, Japan) Canon kamera EOS 550D ve biluminatörden oluşmuştur. Biluminatörün mavi ışık veren 12 adet ve beyaz ışık veren 4 adet kuvvetli LED ışık kaynağı vardır. Numunelerin QLF cihazı ile değerlendirilmesi x-y düzlemi üzerinde yapıldı. Böylece her numunenin ölçümünün aynı konumda olması sağlandı. Numuneler teste başlamadan önce 5 saniye boyunca yıkandı ve kurutuldu. Kameranın üzerinde QLF cihazını sabitleyecek bir mekanizma yerleştirilerek mercek ile numune arasındaki mesafe sabit tutuldu. Numunelerin QLF ölçümleri karanlık ortamda yapıldı. Numunelerde meydana gelen demiralizasyon ortalama floresans kaybı (% $\Delta F$ ) software (QA2 version 1.18, Inspektor research B.V., Amsterdam, The Netherlands) programı ile hesaplandı.



**şekil 3.10** Mavi ışık modunda QLF cihazı ile çekilen fotoğraf



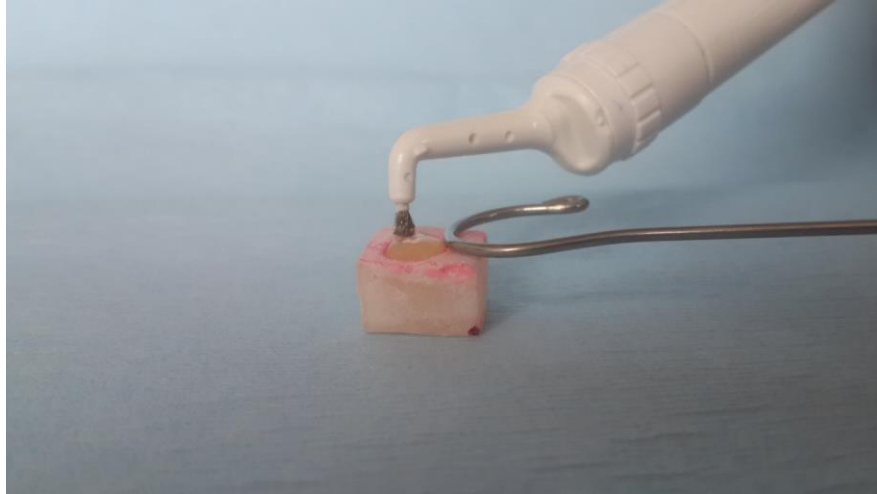
**Şekil 3.11** Beyaz ışık modunda QLF cihazı ile çekilen fotoğraf

#### **3. 5. 4. Cariescan Pro ile Değerlendirme**

Elektrik iletimini sağlamak için numuneler 5 saniye su ile yıkandı 3 saniye orta dereceli hava ile kurutuldu. Numunelerin ölçümü yapılırken elektrik iletimini sağlamak için eldivensiz çalışıldı. Cihazın ağız ucu dişin oklüzeline dudak bağlantısı ise dişin mine sement sınırına yerleştirildi ve ölçüm yapıldı. Değerlendirme kriterleri, KUO ve çalışma arkadaşlarının kriterlerine göre belirlendi [153].

**Tablo 3.2** Cariescan Pro cihazı değerlendirme kriterleri

<b>Sağlam diş:</b>	<b>L0-L21</b>
<b>Mine çürüğü:</b>	<b>L21-L91</b>
<b>Dentin çürüğü:</b>	<b>&gt;L91</b>



**Şekil 3.12** Numunelerin Cariescan Pro ile değerlendirilmesi

### **3. 5. 5. Mikro Bilgisayarlı Tomografi İle Değerlendirme**

Diş kronları, MBT cihazının örnek odasına falkon tüplerin içlerine sabitlenerek yerleştirildi. MBT ile diş kronlarının taranması işlemi SkyScan 1172 (SkyScan, Kontich, Belgium) cihazı ile gerçekleştirildi.

Cihazın ayarları 100 kV, 100 m A, 8.5 piksel boyutu, 0.4 rotasyon adımı, ortalama görüntüleme kalitesi (çerçeve sayısı olarak) 3, her bir görüntüleme 1300 milisaniye olarak belirlendi. Her bir dişin tarama işlemi yaklaşık olarak 99 dakika sürdü.

Tarama sonucunda dişlerin koronal görüntüleri TIFF (Tagged Image File Format) dosyası olarak kaydedildi. Elde edilen görüntülerden koronal kesitlerin oluşturulması işlemi NRecon (Versiyon 1.6.5.2.) (SkyScan, Kontich, Belgium) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Bu işlemden sonra her dişe ait kesitler bitmap (bmp) dosyası olarak kaydedildi. Görüntülerin koronal, sagittal ve aksiyal kesitleri Data Viewer (Versiyon 1.5.1) (SkyScan, Kontich, Belgium) programı kullanılarak diş üzerindeki defekt bölgeleri incelendi ve gözlemciler tarafından bilgisayar ekranında değerlendirildi.



Şekil 3.13 Mikrobilgisayarlı tomografi cihazı

### 3. 6. Ağız Ortamını Taklit Eden pH Döngüsü ve Tedavi Edici Ajanların Uygulanması

Başlangıç çürük lezyonu oluşturulduktan sonra numunelere ağızdaki dinamik ortamı taklit etmek amacıyla pH döngüsü uygulandı. pH döngüsü ağızdaki asit ataklarını temsil eden demineralize edici ajanlardan (kalsiyum 2.0 mM, fosfat 2.0 mM, asetik asit 75.0 mM, pH 4.4) ve tükürüğün remineralize edici etkisini temsil eden remineralize edici ajanlardan (1.5 mmol/l Ca<sup>++</sup>, 0.9 mmol/l fosfat, 130 mmol/l potasyum klorid ve 100 mmol/l tris tampon, pH 7.0) oluşmaktadır.

Diş macunları 4 dakika boyunca 1/3 oranında su ile karıştırıldı (1 ml tedavi edici ajan 3 ml su). Numuneler deiyonize suda yıkandıktan sonra 1 dakika boyunca 1/3 oranında hazırlanan 4 ml diş macunu su karışımı uygulandı ve ardından tekrar deiyonize suyla yıkandı. Her numuneye 40 ml demineralizasyon solüsyonu gelecek şekilde numuneler demineralizasyon solüsyonunda 37°C de 6 saat bekletildi. Demineralizasyondan sonra numuneler deiyonize su ile yıkandı ve tekrar 1 dakika boyunca 1/3 oranındaki diş macunu su karışımı ile tedavi edildi. Tekrar deiyonize su ile yıkamanın ardından numuneler 17 saat gece boyunca remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Geriye kalan 1 saat ise numunelere 1/3 oranındaki diş macunlu su karışımının hazırlanmasına ve uygulanmasına harcandı. Bu döngü toplamda 14 gün sürdü. Remineralizasyon solüsyonu 2 günde bir demineralizasyon solüsyonu 5 günde bir yenilendi [154].



Aşağıdaki tabloda pH döngüsünün şeması yer almaktadır.

**Tablo 3.3** Ağız ortamını taklit eden pH döngüsü

Tedavi	Zaman
<b>Deiyonize su ile yıkama</b>	
<b>1. Diş macunu uygulaması ve ardından 1 dakika deiyonize su ile yıkama</b>	1 dakika
<b>Demineralizasyon</b>	6 saat
<b>Deiyonize su ile yıkama</b>	
<b>2. Diş macunu uygulaması ve ardından 1 dakika deiyonize su ile yıkama</b>	1 dakika
<b>Mineralizasyon</b>	17 saat

Bu döngü  
14 gün  
devam etti.

### 3.7. Uygulama Sonrası Yüzey Mikrosertlik Ölçümü

Yüzey mikrosertlik (YMS) ölçümleri, pH döngüsü sonrası vickers elmas ucuyla yapıldı. Her numunenin demineralize olan 4 farklı yerinden ölçüm yapıldı. Ortalama değerler gözlemciler tarafından değerlendirilerek kaydedildi.

### 3.8. Remineralizasyonun Değerlendirilmesi

Yapılan pH döngüsü sonrasında numunelerin QLF, Soprolife, Cariescan Pro, DIAGNOdent Pen ve mikro bilgisayarlı tomografi cihazları ile tekrar ölçümleri yapıldı. Ölçümlerinin tutarlılığını değerlendirmek için ölçümlerden sonra numuneler 1 hafta deiyonize suda bekletilip tekrar ölçüm yapıldı. Tekrarlanan ölçümler %90 oranında uyum gösterdikten sonra çalışmaya devam edildi.

### 3.9. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Remineralize olan yüzeyler taramalı elektron mikroskobu (LEO 440 Computer Controlled Digital, UK) kullanılarak incelendi. Numuneler, çift taraflı bant kullanılarak, metal tutucu üzerine yapıştırıldıktan sonra püskürtme cihazına yerleştirildi. Burada vakumlanan numunelerin üzerine altın püskürtülerek kaplandı. Yüzeyler tamamıyla kaplandıktan sonra numuneler incelemek için hazır hale geldi. Ardından 150 militorr

düşük vakumda, 20 kV flaman geriliminde çalışan SEM ile incelendi. İncelenen yüzeylerden X1000 ve X2000 büyütmede fotoğraflar alındı.

### **3.10. İstatistiksel Değerlendirme**

Araştırmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmamızın verileri SPSS (ver:22.0) programına yüklenerek hesaplandı. Parametrik varsayımlar yerine getirilemediğinden Man Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve McNeman testi kullanıldı ve yanılma düzeyi  $p=0.05$  olarak alındı.



## 4.BULGULAR

### 4.1. Grupların demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

**Tablo 4.1** Tooth Mousse Plus uygulanan grupta demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

Gruplar	Demineralizasyon	Remineralizasyon	p
QLF	-24,53±6,62 <sup>a</sup>	-10,61±3,43 <sup>b</sup>	0,001
YMS	72,87±30,53 <sup>a</sup>	134,62±26,37 <sup>b</sup>	0,001
MBT	150,75±77,99 <sup>a</sup>	80,62±28,11 <sup>b</sup>	0,047

Her bir satır için; farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (p<0,05).

Tooth Mousse Plus uygulanan grubun demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri kendi içinde karşılaştırıldığında, QLF (p=0,001), YMS (p=0,001) ve MBT (p=0,047) değerleri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

**Tablo 4.2** Clinpro tooth crème uygulanan grupta demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

Gruplar	Demineralizasyon	Remineralizasyon	p
QLF	-14,60±7,06 <sup>a</sup>	-10,87±4,30 <sup>b</sup>	0,023
YMS	94,25±56,38 <sup>a</sup>	136,12±61,43 <sup>b</sup>	0,048
MBT	133,62±47,09 <sup>a</sup>	82,62±43,05 <sup>b</sup>	0,038

Her bir satır için; farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (p<0,05)

Clinpro tooth crème uygulanan grubun demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri kendi içinde karşılaştırıldığında, QLF (p=0,023), YMS (p=0,048) ve MBT (p=0,038) değerleri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

**Tablo 4.3** Sensodyne Onarım ve Koruma uygulanan grupta demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

3. Grup	Demineralizasyon	Remineralizasyon	p
QLF	-43,00±64,05 <sup>a</sup>	-10,18±5,86 <sup>b</sup>	0,012
YMS	63,87±20,27 <sup>a</sup>	110,88±41,56 <sup>b</sup>	0,042
MBT	163,25±57,91 <sup>a</sup>	84,75±23,89 <sup>b</sup>	0,002

Her bir satır için; farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (p<0,05)

Sensodyne Onarım ve Koruma uygulanan grubun demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri kendi içinde karşılaştırıldığında, QLF (p=0,012), YMS (p=0,042) ve MBT (p=0,002) değerleri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

#### 4.2. Cihazların demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

**Tablo 4.4** QLF cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

Gruplar	Demineralizasyon	Remineralizasyon	ΔQLF	%QLF
1. Grup	-24,53±6,62 <sup>a</sup>	-10,61±3,43 <sup>a</sup>	-13,92±7,47 <sup>a</sup>	54,29±18,26
2. Grup	-14,60±7,06 <sup>b</sup>	-10,87±4,30 <sup>a</sup>	-3,72±3,64 <sup>a</sup>	19,35±23,73
3. Grup	-43,00±64,05 <sup>a</sup>	-10,18±5,86 <sup>a</sup>	-32,81±64,7 <sup>a</sup>	56,50±23,64

$\Delta QLF = QLF_{demineralizasyon} - QLF_{remineralizasyon}$ ,  $\%QLF = \frac{QLF_{demineralizasyon} - QLF_{remineralizasyon}}{QLF_{demineralizasyon}} \times 100$

Her bir sütun için; farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (p<0,05)

QLF cihazı için gruplara ait demineralizasyon değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (KW= 7,11 ve p=0,029). Gruplara ait QLF değerleri demineralizasyon sonrası ikişerli karşılaştırıldığında 1.grup ile 2.grup, 2.grup ile 3.grup arasındaki farklılık önemli iken (p=0,012 ve p=0,008) 1.grup ile 3.grup arasındaki fark önemsizdir (p=0,978). Remineralizasyon (KW= 1,73 ve p=0,419) ve ΔQLF değerleri hesaplandığında farklılık önemsizdir (KW= 10,68 ve p=0,05). Gruplara ilişkin %QLF değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (KW= 9,76 ve p=0,008).

QLF cihazı ile yapılan ölçümler sonrasında gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur (KW=10,68 ve p=0,05)

**Tablo 4.5** MS cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

Gruplar	Demineralizasyon	Remineralizasyon	$\Delta$ YMS	%YMS
1. Grup	72,87±30,53 <sup>a</sup>	134,62±26,37 <sup>a</sup>	-61,75±25,73 <sup>a</sup>	-116,32±104,9
2. Grup	94,25±56,38 <sup>a</sup>	136,12±61,43 <sup>a</sup>	-41,87±43,63 <sup>a</sup>	-74,82±93,24
3. Grup	63,87±20,27 <sup>a</sup>	110,88±41,56 <sup>a</sup>	-47,00±53,40 <sup>a</sup>	-104,08±146,4

$$\Delta\text{YMS} = \text{YMSdemineralizasyon} - \text{YMSremineralizasyon}, \quad \% \text{YMS} = \frac{\text{YMSdemineralizasyon} - \text{YMSremineralizasyon}}{\text{YMSdemineralizasyon}} \times 100$$

Her bir sütun için; farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (p<0,05)

MS cihazı ile yapılan değerlendirmede bütün değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur (demineralizasyon için, KW= 1,28 ve p=0,0527, remineralizasyon için, KW= 2,05 ve p=0,385,  $\Delta$ YMS için, KW= 1,35 ve p=0,508, %YMS için, KW= 2,20 ve p=0,332).

MS cihazıyla yapılan ölçümler sonrasında gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur (KW=1,35 ve p=0,508).

**Tablo 4.6** MBT cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

Gruplar	Demineralizasyon	Remineralizasyon	$\Delta$ MBT	%MBT
1. Grup	150,75±77,99 <sup>a</sup>	80,62±28,11 <sup>a</sup>	70,12±87,19 <sup>a</sup>	22,13±64,32
2. Grup	133,47±47,09 <sup>a</sup>	82,62±43,05 <sup>a</sup>	51,00±56,42 <sup>a</sup>	32,82±32,99
3. Grup	163,25±57,91 <sup>a</sup>	84,75±23,89 <sup>a</sup>	78,50±47,60 <sup>a</sup>	44,26±17,99

$$\Delta\text{MBT} = \text{MBTdemineralizasyon} - \text{MBTremineralizasyon}, \quad \% \text{MBT} = \frac{\text{MBTdemineralizasyon} - \text{MBTremineralizasyon}}{\text{MBTdemineralizasyon}} \times 100$$

Her bir sütun için; farklı harfler istatistiksel olarak farklılığı ifade etmektedir (p<0,05)

MBT cihazı ile yapılan değerlendirmede bütün değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur (demineralizasyon için, KW= 1,21 ve p=0,0546, remineralizasyon için, KW= 0,62 ve p=0,734,  $\Delta$ YMS için, KW= 0,86 ve p=0,649, %YMS için, KW= 0,30 ve p=0,857).

MBT cihazıyla yapılan ölçümler sonrasında gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur (KW=0,86 ve p=0,649).

**Tablo 4.7.** DP cihazının gruplarda demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri

1. Grup		Remineralizasyon		Toplam
		1	2	
Demineralizasyon	1	6	1	7
	2	1	0	1
<b>Toplam</b>		7	1	8

2. Grup		Remineralizasyon		Toplam
		1	2	
Demineralizasyon	1	4	1	5
	2	2	1	3
<b>Toplam</b>		6	2	8

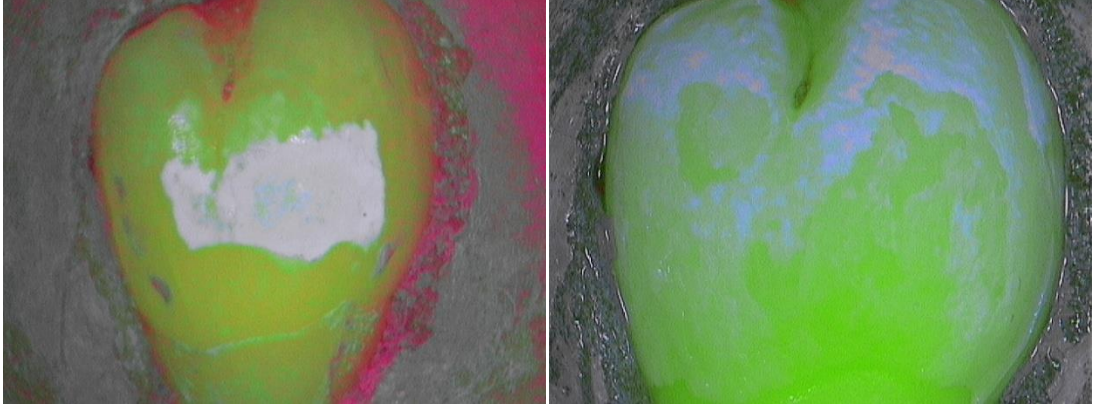
3. Grup		Remineralizasyon		Toplam
		1	2	
Demineralizasyon	1	5	1	6
	2	1	1	2
<b>Toplam</b>		6	2	8

DP cihazı ile yapılan değerlendirmede bütün değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

CarieScan Pro ile yaptığımız demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası değerlendirmede tüm gruplarda sonuçlar 2 değerini verdiğinden istatistiksel analiz yapılamamıştır.

### 4.3 Soprolife kamera, MBT ve SEM görüntülerinin incelenmesi

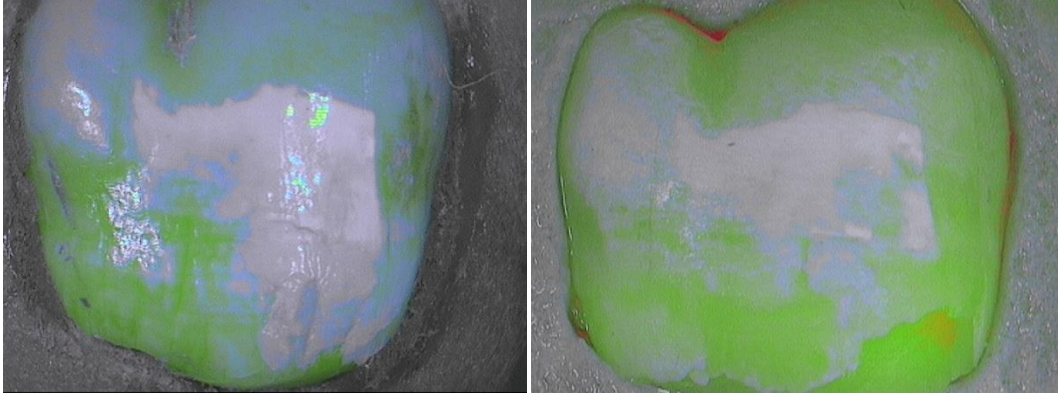
#### 4.3.1 Soprolife kamera görüntülerinin incelenmesi



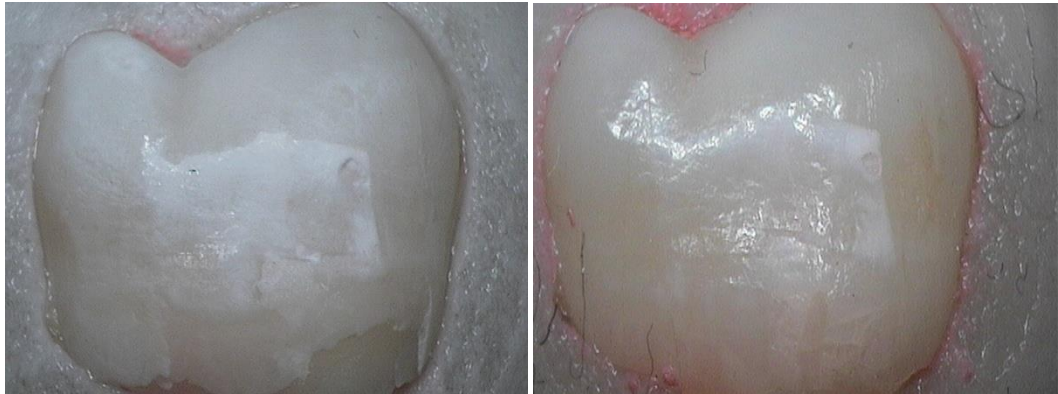
**Şekil 4.1** 1. gruptan seçilen bir numunenin gece modunda solda demineralizasyon, sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü



**Şekil 4.2** 1. gruptan seçilen aynı numunenin gündüz modunda solda demineralizasyon, sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü

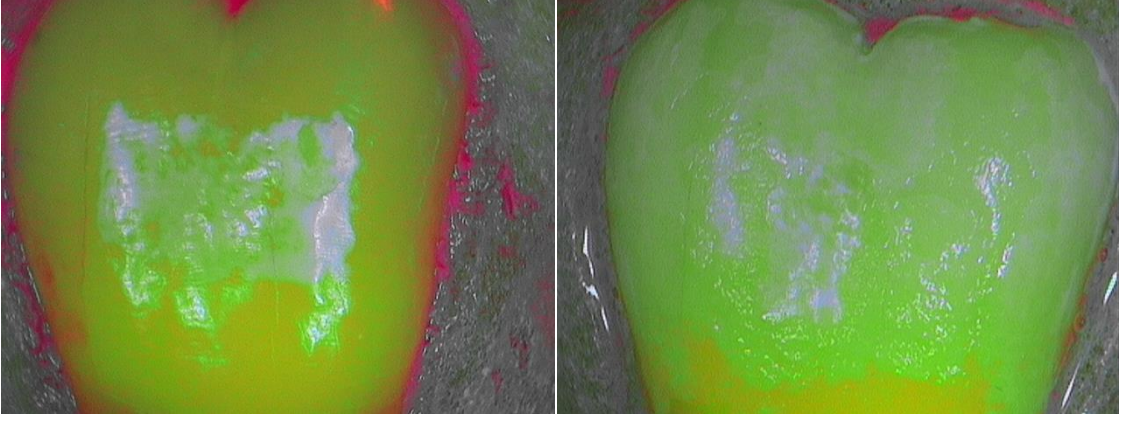


**Şekil 4.3** 2. gruptan seçilen bir numunenin gece modunda solda demineralizasyon, sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü



**Şekil 4.4** 2. gruptan seçilen aynı numunenin gündüz modunda solda demineralizasyon, sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü





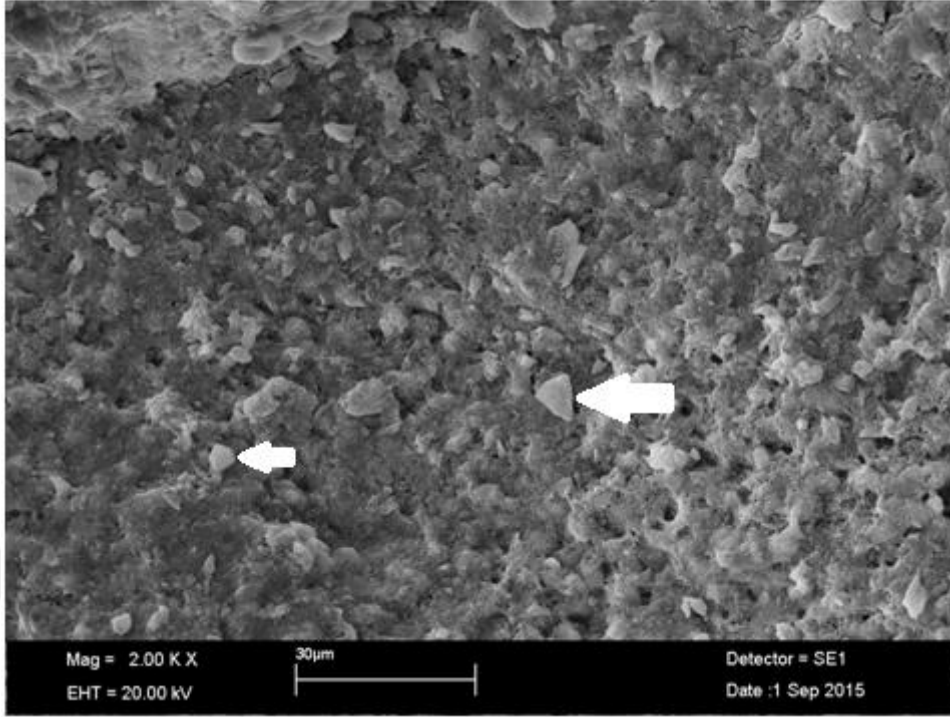
**Şekil 4.5** 3. gruptan seçilen bir numunenin gece modunda solda demineralizasyon, sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü



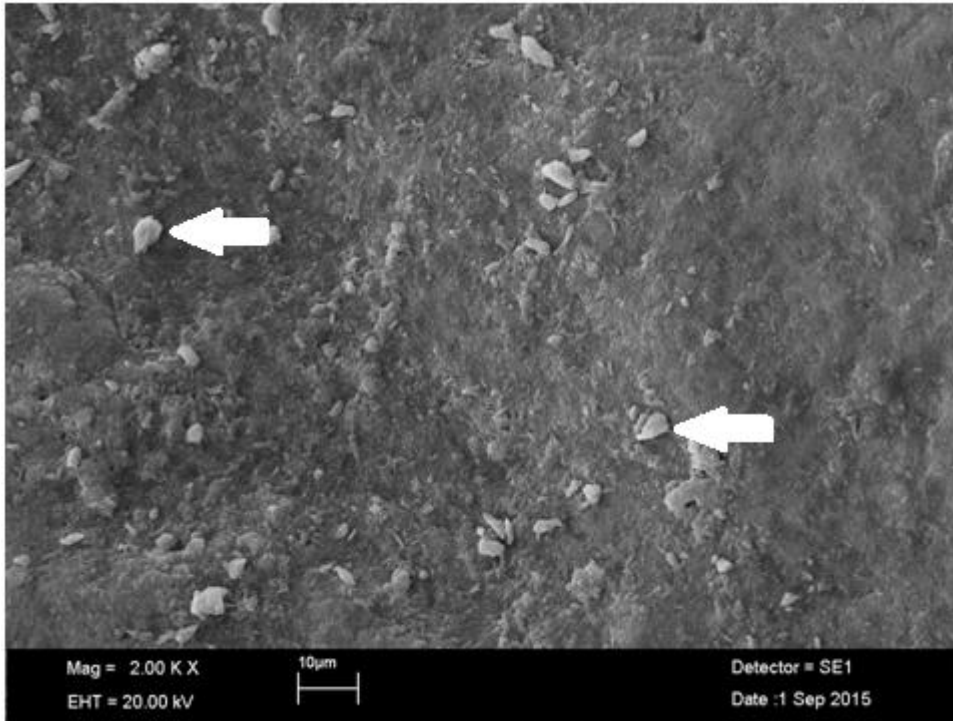
**Şekil 4.6** 3. gruptan seçilen aynı numunenin gündüz modunda solda demineralizasyon, sağda remineralizasyon sonrası soprolife kamera ile görüntüsü

Soprolife kamera görüntülerinin değerlendirilmesi sonucu her 3 grupta da demineralize alanların azaldığı gözlemlenmiştir.

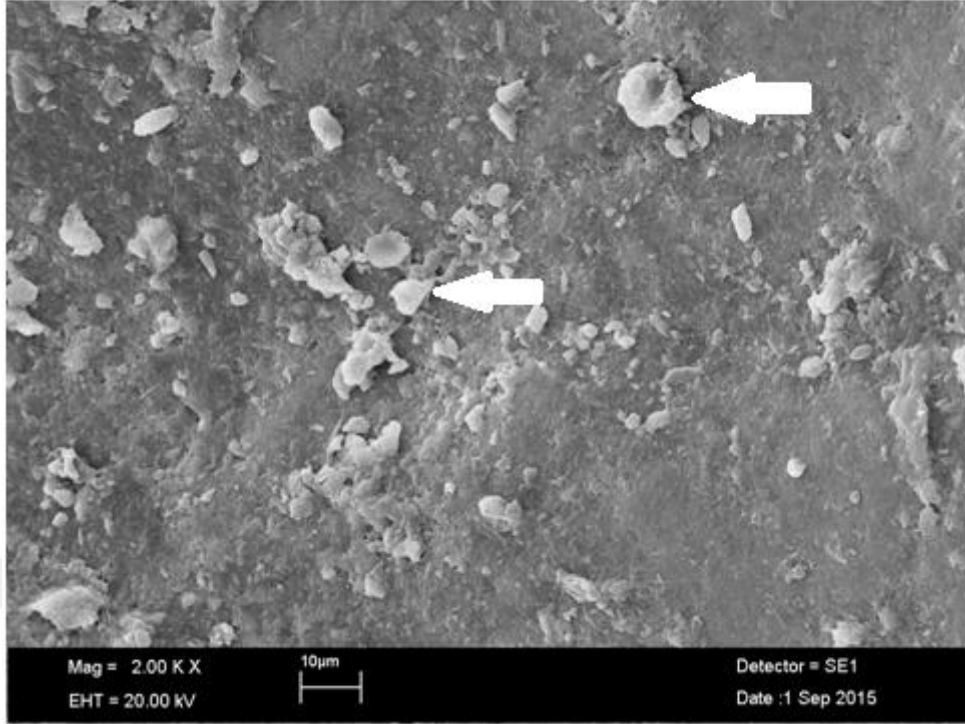
#### 4.3.2 SEM görüntülerinin incelenmesi



Şekil 4.7 x2000 büyütmede 1. gruptan seçilen rastgele bir numunenin SEM görüntüsü



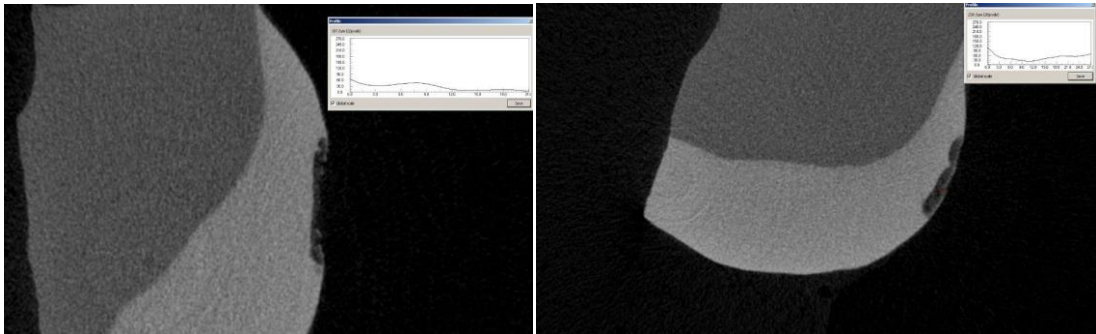
Şekil 4.8 x2000 büyütmede 2. gruptan seçilen rastgele bir numunenin SEM görüntüsü



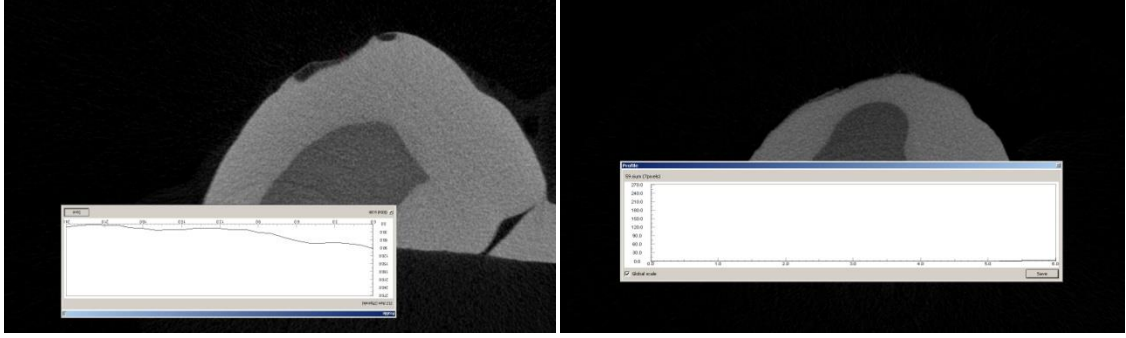
**Şekil 4.9** x2000 büyütmede 3. gruptan seçilen rastgele bir numunenin SEM görüntüsü

Sem görüntülerinin değerlendirilmesi sonucu her 3 grupta dentin tübüllerinin büyük ölçüde tıkanıdığı, remineralizasyonu işaret eden birikintilerin meydana geldiği gözlemlenmiştir.

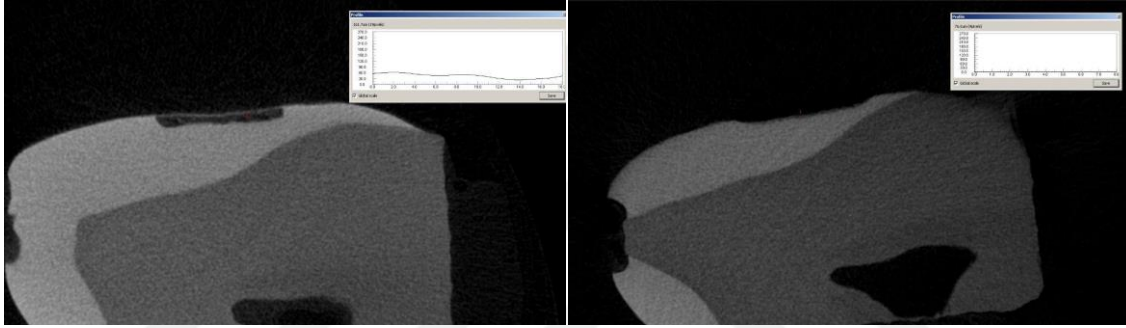
#### 4.3.3 MBT görüntüleri



**Şekil 4.10** 1. gruptan seçilen rastgele bir numunenin solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası MBT ile görüntüsü



**Şekil 4.11** 2. gruptan seçilen rastgele bir numunenin solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası MBT ile görüntüsü



**Şekil 4.12** 3. gruptan seçilen rastgele bir numunenin solda demineralizasyon sağda remineralizasyon sonrası MBT ile görüntüsü

MBT görüntüleri incelendiğinde demineralize alanların remineralize oldukları gözlemlenmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Minimal invaziv diş hekimliğinin temeli hastalığın ilerlemesini önlemek ve diş dokusunun korunmasını sağlamaktır. Geçtiğimiz yüzyılda diş hekimleri G.V. Black prensiplerini baz alarak 'korumak için genişlet' kuralına göre çürük kavitelelerini oluşturmuşlardır. Bu görüşe göre diş dokusundaki bütün demineralize alanlar kaldırılmalı ve restoratif materyal ile doldurulmalıdır. Fakat bu konsept kronal diş dokusunun azalmasına ve restorasyonların yenilenmesi sırasında kronal yapının kaybına sebep olmaktadır. Bu nedenle günümüzde minimal invaziv teknik giderek artan bir yere sahiptir [155].

Diş hekimliğinde minimal invaziv teknik dişlerin erken dönem teşhisi ve mikroskopik seviyede tedavi edilmesini içermektedir. Bu uygulama çürük sürecinin daha iyi anlaşılmasıyla, adeziv ve biyomimetik restoratif materyallerin gelişmesiyle daha ileriye gitmiştir [156]. Minimal invaziv diş hekimliğinin amacı şu şekilde derlenebilir: a-) erken dönem çürük tespiti ve risk değerlendirilmesi b-) dentin ve minenin remineralizasyonu c-) optimum çürük koruyucu önlemler d-) minimal invaziv operatif yaklaşımlar e-) restorasyonların yenilenmesinden çok tamirinin tercih edilmesi [157]. Bu çalışmada, erken dönem çürük tespit metodlarının ve remineralize edici diş macunlarından bazılarının etkileri incelenmiştir.

Başlangıç çürük lezyonlarının noninvaziv tedavisinde kullanılan remineralizasyon ajanlarının etkinliklerini incelemek amacıyla kullanılan en uygun yöntem *in vivo* deneyler olmakla beraber, katılımcı sayısının fazla olması, çalışmanın uzun sürmesi, katılımcıların devam etmesi ve etik nedenler bu çalışmaların başlıca zorluklarını oluşturmaktadır. *In vitro* çalışmaların avantajları ise yüksek kontrollü olmaları, varyasyonların daha az olması ve numunelerin küçük seçilebilmesidir [158].

*In vitro* çalışmaların parametreleri belirlenirken dişlerin saklanma koşulları, dişlerin bekleme süreleri, başlangıç demineralizasyon süreci, ağız ortamının taklit edilmesi ve remineralizasyonu değerlendirme kriterleri dikkatlice belirlenip seçilmelidir [159].

Remineralize edici ajanların etkinliği test edilirken yapılan *in vitro* çalışmalarda sığır minesini veya insan minesini kullanılmaktadır. Sığır minesini ile insan minesini arasında bazı farklar vardır. Sığır minesini insan minesinden daha pörözlü, yumuşak, daha çok karbonat içerir ve daha az flor içerir. Ayrıca özellikle minenin alt üçte birlik bölümünde prizmaların düzenleri farklıdır, kristaller sığır minesinde daha büyüktür fakat

prizmaların çapları daha kcktr [160]. Bu çalışmada doğru sonuçlara daha yakın veriler elde edebilmek için insan minesini kullanılmıştır.

Dişlerin saklanması ve bakterilerin üremesini önlemek için çeşitli solüsyonlar kullanılmaktadır. Bunlara rnek olarak distile su [161], musluk suyu [128], %2 lik timol solüsyonu[127], %10 luk formaldehit solüsyonu [162, 163] verilebilir. Birçok çalışmada %1'lik timol solüsyonu kullanılmıştır [164-167]. Bu çalışmada numuneler %1'lik timol solüsyonunda saklanmıştır.

Dişlerin 6 aydan daha fazla süre saklanması sonucunda dişlerde protein dejenerasyonu görülebileceğinden dolayı, 6 aydan uzun süre beklemiş dişler çalışmamızda kullanılmamıştır [168].

Birçok çalışmada dişlerin yüzeyindeki hipermineralize yapıyı kaldırmak ve dişlerde uygun çalışma standardını yakalamak için polisaj yapılmıştır. Yine aynı çalışmalarda dişlerde demineralizasyon ve remineralizasyon basamaklarını test etmek için pencere şeklinde bir alan açıkta kalacak şekilde geriye kalan yzeyele tırnak cilası uygulanmıştır [167, 169-171]. Bu çalışmada, demineralizasyon ve remineralizasyon basamakları meydana getirilecek yzeyele polisaj yapılmış ve dişler tırnak cilası ile 2x4 mm'lik bir alan boşta kalacak şekilde izole edilmiştir.

Başlangıç çürüklerini oluşturmak için kullanılan yapay çürük solüsyonları, yapılan çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Ortalama pH 4-5 arasında değişmekle beraber uygulama süreleri 32 saat ile 8 hafta arasında değişebilmektedir [162, 167, 169, 171, 172]. Demineralizasyon süreleri arasında bu kadar fark olması oluşan çürük lezyonlarında da farklılıklar olmasına neden olmaktadır. Kısa sürede yapılan demineralizasyon sonucunda mine yüzeyinde yumuşak erozyon benzeri yapılar meydana gelirken uzun süreli demineralizasyonda *in vivo* koşullara benzeyen yüzeyin daha az etkilendiği başlangıç çürükleri meydana gelmektedir. Bu durumu demineralizasyon solüsyonunun içeriği, pH ve demineralizasyon süresi etkilemektedir [173]. Bizde alışmamızda başlangıç lezyonunu oluşturmak için numuneleri pH=4.8 olan demineralizasyon solüsyonunda 7 gün boyunca beklettik.

Başlangıç rk lezyonlarının ortalama derinliği 100-200 m arasında değişmektedir. Ballard ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada beyaz lezyon oluşturmak için 14 gün boyunca dişleri demineralizasyon solüsyonunda bekletmişlerdir. Oluşan başlangıç çürüklerini polarize ışık mikroskopunda incelemişler ve ortalama 100 m lezyon derinliği oluşturmuşlardır [174]. Lippert ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada numuneleri 6 gün boyunca pH'ı 5 olan demineralizasyon solüsyonunda bekleterek

başlangıç çürüğü oluşturmuşlar ve ortalama lezyon derinliğini 100 µm bulmuşlardır [160]. Featherstone ve arkadaşları da 4-6 gün asit içerisinde demineralize edilen mine yüzeylerinde oluşan lezyonların yaklaşık olarak 150 µm derinliğinde oluştuğunu göstermişlerdir [175]. Bu çalışmada kimyasal formülü 1.5 mM kalsiyum klorür (CaCl<sub>2</sub>), 0.9 mM potasyum di fosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), 50 mM asetik asit (CH<sub>3</sub>COOH), ve 3 mM sodyum azit (NaN<sub>3</sub>), pH 4.8 olan demineralizasyon solüsyonunda numuneler 7 gün boyunca 37°C sıcaklıkta su banyosunda bekletildi. Başlangıç demineralizasyonundan sonra rastgele bir numune MBT cihazında incelendi ve ortalama lezyon derinliğini 150 µm buldu.

Ph döngüsü ağızdaki dinamik ortamı taklit etmek ve histolojik olarak ağız ortamıyla benzer yapıya sahip çürük modeli oluşturmak amacıyla *in vitro* çalışmalarda uzun yıllardan beri kullanılmaktadır [176-179].

Wierichs ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları bir *in vitro* araştırmada florid içerikli diş macunlarının başlangıç çürük lezyonu üzerindeki etkilerini incelemişler ve 5 gün boyunca demineralizasyon solüsyonu ile (pH 4,95) dişlerde başlangıç çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Daha sonra diş macunlarının etkinliklerini test etmek için numunelere 28 gün boyunca içerisinde demineralizasyon ve remineralizasyon basamaklarının bulunduğu pH döngüsü uygulamışlardır. pH döngüsü sırasında demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarını günde iki kez yenilemişlerdir [176].

Rirattanapong ve arkadaşları florid ve kalsiyum fosfat içerikli diş macunlarının başlangıç çürükleri üzerindeki mineralize edici etkisini *in vitro* olarak incelemek için Ph seviyesi 4.4 olan demineralizasyon solüsyonunda numuneleri 4 gün boyunca bekletmişlerdir. Oluşan başlangıç çürük lezyonunu incelemişler ortalama 150 µm derinliğinde olduğunu bulmuşlardır. Numuneleri ağız içerisindeki Ph değişimlerini taklit eden pH döngüsü içerisinde 37°C 7 gün boyunca diş macunlarını uygulayarak test etmişlerdir [177].

Xueping ve arkadaşlarının peptid bazlı moleküllerin minenin başlangıç çürükleri üzerindeki remineralize edici etkisini araştırdıkları bir *in vitro* çalışmada minede başlangıç çürüğü oluşturmak amacıyla numuneleri 3 gün boyunca pH'ı 4,5 olan demineralizasyon solüsyonu içerisinde bırakmışlardır. Numunelerin demineralizasyon öncesi ve sonrası knoop sertlik değerlerine bakmışlar ve sertlik değerlerinde düşüş gördükten sonra 12 gün boyunca, 37°C de, pH döngüsü içerisinde numuneleri test etmişlerdir. pH döngüsü içerisindeki solüsyonlar 24 saatte bir değiştirilmiştir. [178].

Malekafzali ve arkadaşları çocuk diş macunlarının remineralize edici etkisini incelemek için yapıkları bir *in vitro* çalışmada 100 µm derinliğinde başlangıç çürük lezyonu oluşturmak için demineralizasyon solüsyonunda numuneleri 96 saat boyunca 37°C de bekletmişlerdir. Başlangıç lezyonu oluşturulduktan sonra numuneler pH döngüsü içerisinde 12 gün süre ile 37°C de bekletilmiş ve diş macunları bu süreçte uygulanmıştır [179].

Featherstone pH döngüsü 20 yıldan uzun süredir diş macunlarının çürük önleyici etkilerini test etmek için kullanılmaktadır [154]. 1995 yılında FDA çürük önleyici diş macunlarının insanlarda kullanılmadan önce son aşamada ratlarda kullanılmasını öneren bir genelge yayınlamıştır. Featherstone ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ratlarda yapılan deneyler ile Featherstone pH döngüsü arasında yüksek bir korelasyon bulmuşlardır ve rat testleri yerine Featherstone pH döngüsünün florid iyonu içeren diş macunlarının etkinliklerini incelemeye kullanılabileceğini savunmuşlardır [180]. Bizde çalışmamızda uzun yıllardır kullanılan ve güvenilirliği kanıtlanmış olan Featherstone pH döngüsünü kullandık.

Reynolds ve ark. demineralizasyon sırasında oluşan başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan floridlerin etkisinin ortamda yeterli miktarda serbest kalsiyum ve fosfat iyonları varlığında etkili olduğunu savunmuşlardır [118]. Bizde çalışmamızda kullandığımız kalsiyum ve fosfat iyonları içeren diş macunlarının florid içerikli olanlarını kullandık.

Çalışmamızın birinci basamağını farklı remineralize edici ajanların başlangıç çürükleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması oluşturmaktadır. Çalışmamızda remineralize edici ajan olarak 1. gruba Tooth Mousse (GC), 2. gruba Clinpro Tooth Creme (3M espe), 3. gruba Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK) kullanılmıştır.

Vanichvatana ve arkadaşları yaptıkları bir *in situ* çalışmada, sığır dişlerinde yapay çürük oluşturarak bir aparey yardımıyla insan ağız ortamında 14 gün boyunca 3 adet diş macununun etkisini incelemiştir. Başlangıç çürük lezyonu 21 gün boyunca oda sıcaklığında, pH 4,8 olarak ayarlanan demineralizasyon solüsyonunda oluşturulmuştur. Ortalama lezyon derinliği 100-150 µm olarak belirlenmiştir. Kontrol grubuna hiç bir uygulama yapılmadan ağıza aparey yardımıyla yerleştirilmiştir. İlk gruba %0,1 flor iyonu içerikli diş macunu (Colgate Regular Flavor) ve Tooth Mousse (GC), ikinci gruba Clinpro Tooth Creme, üçüncü gruba ise %0.1 flor iyonu içerikli diş macunu (Colgate Regular Flavor) uygulanarak aparey yardımıyla ağıza yerleştirilmiştir. Polarize ışık mikroskobu altında numunelerin lezyon alanları tedavi öncesinde ve sonrasında



hesaplanmıştır. 14 gün sonunda 3 grupta da çürük lezyonu anlamlı derecede iyileşirken, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır [13].

Elkassas ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kontrol grubunun (yapay salya), Clinpro white varnish (3 M ESPE, USA) 22,600 ppm florid içeren trikalsiyum fosfat, Relief (Discus Dental, USA) 1100 ppm florid içeren amorf kalsiyum fosfat, Tooth Mousse Plus (GC Dental, Japan) 900 ppm florid içeren CPP-ACP ve Vanish XT (3M ESPE, USA) rezin modifiye cam iyonmer simanın yapay çürükler üzerindeki remineralize edici etkisini vickers mikro sertlik cihazı ile incelemiştir. Başlangıç çürük lezyonu oluşması için numuneler demineralizasyon solüsyonunda 4 gün boyunca bekletilmiştir (pH 4,4). Kontrol grubu yalnızca yapay salyada bekletilirken diğer gruplar kendi diş macunları ile günde iki defa tedavi edildikten sonra yapay salya solüsyonunda bekletilmiştir. Yapılan çalışmada yapay salyaya göre diğer grupların remineralizasyon potansiyeli daha fazla bulunurken, Clinpro white varnish' in mine yüzeyinin asit ataklarına karşı direncini artırdığı ve remineralizasyon eğiliminin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar %5 sodyum florid ile birlikte tri kalsiyum fosfat iyonları bulunan diş macunlarında, diş yüzeyine uygulama sırasında florid ile kalsiyumun bir arada bulunduğu bir koruyucu bariyer oluştuğunu, uygulandıktan sonrada salya ile temasa geçerek kalsiyum ve flor iyonları saldıklarını ifade etmişlerdir [181]. Bizde çalışmamızda trikalsiyum fosfat içerikli diş macununun remineralize edici etkisini istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Balakrishnan ve arkadaşları yaptıkları bir *in vitro* çalışmada demineralize edilmiş insan minesinde üç değişik diş macununun remineralize edici etkisini incelemiştir (GC Tooth Mousse, Clinpro tooth creme ve SHY-NM). 45 adet çürüksüz, çekilmiş insan premolar dişinin kullanıldığı çalışmada dişler 3 gruba ayrılmıştır (n=15). İşleme başlanmadan önce numunelerin mikro-BT ve vickers sertlik ölçümleri kaydedilmiştir. Numunelerin demineralizasyonu McInne'nin demineralizasyon solüsyonu kullanılarak hazırlanmıştır. Remineralizasyon aşamasında iki farklı remineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır. Numuneler ilk remineralizasyon solüsyonunda 15 gün ikinci remineralizasyon solüsyonunda 15 gün bekletilmiştir ve bu süre içerisinde günde iki defa üçer dakika her gruba kendi diş macunu uygulanmıştır. Numunelerin mikro-BT ve vickers sertlik ölçümleri tekrar yapılmıştır. Her 3 grupta mikro-BT ve vickers sertlik değerlerine göre tedavi öncesine göre tedavi sonunda anlamlı derecede remineralize olurken, Tooth mousse creme (GC) diğer gruplar arasında anlamlı derecede yüksek remineralizasyon potansiyeli göstermiştir. Araştırmacılar CPP-ACP 'nin remineralize

edici etkisinin *in situ* ve uzun dönem kontrollü randomize *in vivo* çalışmalarda gösterildiğini belirtmişlerdir. Bu remineralize edici etkinin diş yüzeyinde bulunan ACP' nin serbest kalsiyum ve fosfat iyonları salması ve minenin supersaturasyonuna sebep olması ile açıklamışlardır [182].

Shen ve arkadaşları yaptıkları bir *in situ* çalışmada çekilmiş insan 3. molar dişlerinde yapay çürük oluşturmuşlardır. Numuneleri kontrol, 1000 ppm F, 5000 ppm F, Tooth Mousse (GC), Tooth Mousse Plus 900 ppm F (TMP) ve Clinpro tooth creme 950 ppm F olarak altı gruba ayırmışlardır. Numuneleri başlangıç çürüğü oluşturmak amacıyla 4 gün boyunca demineralizasyon solüsyonuna (pH=4,8) mağruz bırakmışlardır. Numuneler aparey yardımıyla insan ağız ortamında 10 gün süreyle bekletilmiştir. Remineralizasyon değerleri büyükten küçüğe doğru sıralandığında sırasıyla Tooth Mouse Plus, Tooth Mouse, 5000 ppm F yer alırken Clinpro tooth creme ile 1000 ppm florun aynı düzeyde remineralizasyon gerçekleştirdiği rapor edilmiştir. Kontrol grubu ise en düşük sonucu vermiştir. Araştırmacılar Clinpro'nun sodyum florid iyonları içerdiğini fakat florid iyonlarının stabilizör olmadan, kalsiyum ve fosfat iyonları ilave edildiğinde biyoyararlarının düşük olduğunu belirtmişler. Ayrıca normal tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonları, topikal florid uygulandığında minenin yüzey altı lezyonlarının kesintisiz remineralizasyonu için sınırlayıcı olabileceğini belirtmişlerdir [183].

Somani ve arkadaşlarının yaptığı *in vitro* bir çalışmada 30 adet çürüksüz premolar insan dişi kullanılmış, dişler ikiye ayrılarak 60 numune elde edilmiş ve 3 eşit gruba ayrılmıştır (n=20). Numunelerin hazırlandıktan sonra yüzey mikrosertlik değerleri ölçülmüş ve bir hafta boyunca karbonatlı bir içecek içerisinde asitli içecek erozyonu meydana getirilmiştir. Daha sonra grupların yüzey sertlikleri tekrar ölçülmüştür. Tooth Mousse Plus, Tooth Mousse ve yapay salyaya koyulan kontrol grubunun demineralize edilen dişlerdeki etkinlikleri kıyaslanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek remineralizasyon derecesi flor ile birlikte kullanılan Tooth Mousse Plus'da görülmüştür [184].

Shetty ve arkadaşlarının yaptığı *in vitro* çalışmada insan dişleri üzerinde demineralizasyon solüsyonu ile 4 gün boyunca pH 5 olacak şekilde başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuştur. Gruplar florid ilaveli CPP-ACP (Tooth Mousse Plus (GC)), CPP-ACP (Tooth Mousse (GC)), sodyum florid (phos-flur), pozitif kontrol grubu (işlem görmemiş mine) ve negatif kontrol grubu (demineralize edilmiş mine) olarak belirlenmiştir. Tedavi edici ajanlar 1/3 oranında diş macunu ve deiyonize su

kullanılarak elde edilmiştir. 28 gün boyunca pH döngüsü altındayken günde 2 defa, 2 şer dakika her gruba kendi tedavi edici ajanı uygulanmıştır. Demineralize edici ajan 48 saatte bir remineralize edici ajan 5 günde bir değiştirilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası elde edile vickers yüzey sertlik ölçümlerinde elde edilen sonuçlara göre CPP-ACP başlangıç çürüğü olan mine lezyonlarında etkili derecede remineralizasyonu arttırmıştır. Fakat florid ilaveli CPP-ACP ve NaF ile karşılaştırıldığında etkinliği daha az bulunmuştur. Florid ilaveli CPP-ACP en fazla etki gösteren grup olmuştur ardından NaF gelmektedir [163].

Krithikadatta ve arkadaşlarının yaptığı *in vivo* bir çalışmada benzer diyete sahip öğrencilerde başlangıç lezyonlarının tedavisinde Tooth Mousse Plus (GC), Tooth Mousse (GC) ve % 0,5 NaF uygulanmıştır. Tedavi sonucunda her üç grup da başlangıç lezyonlarını anlamlı derecede remineralize etmiştir. Tooth Mousse Plus ile Tooth Mousse arasında fark bulunmazken her iki diş macunu da başlangıç lezyonuna sahip dişleri % 0,5 NaF' den daha fazla remineralize etmiştir [185].

Patil ve arkadaşlarının yaptığı *in vitro* bir çalışmada Tooth Mousse Plus (GC), Tooth Mousse (GC), Clinpro tooth creme ve yapay salyanın DIAGNOdent kullanılarak remineralizasyon etkinliği incelenmiştir. Numuneler seçildikten ve hazırlandıktan sonra DIAGNOdent ile değerlendirilmiştir. Numuneler demineralizasyon solüsyonunda (pH=4,5) 48 saat boyunca bekletilmiş ve DIAGNOdent ile ölçüm yapılmıştır. Demineralize edilmiş numuneler 7 gün süreyle yapay salya solüsyonunda bekletilmiş ve gruplara kendi tedavi edici ajanları uygulanmıştır. DIAGNOdent ile yapılan ölçümler sonrasında en fazla remineralizasyon değerini Clinpro tooth creme göstermiştir. Ardından sırayla Tooth Mousse Plus (GC), Tooth Mousse (GC) ve yapay salya yer almaktadır [186].

Tooth Mousse ve Tooth Mousse Plus arasında yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda flor içerikli Tooth Mousse Plus, Tooth Mousse 'e göre daha fazla remineralizasyon derecesi göstermiştir. Bizimde Tooth Mousse Plus seçme amaçlarımızdan biri budur.

Mohanty ve arkadaşlarının yaptığı bir *in vitro* çalışmada novamin içerikli bir diş macununun (NuproNusolution içerikli Novamin®-Dentsply) demineralize mine üzerindeki remineralizasyon etkisi incelenmiş ve novamin içerikli diş macunun etkisi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar kalsiyum ve fosfat iyonlarının remineralizasyon amacıyla klinik olarak kullanımının başarılı olmadığını bunun sebebinin ise kalsiyum ve fosfat iyonlarının çözülmesinin zor

olduğunu ve her 2 flor iyonuna karşın ortamda 10 kalsiyum ve 6 fosfat iyonu bulunması gerektiğini belirtmişlerdir. Buna rağmen novaminin biyoaktif cam molekülü olduğunu, oldukça biyouyumlu olduğunu ve kemik rejenerasyonu için üretildiğini belirtmişlerdir. Vücut sıvılarıyla bir araya geldiğinde bu molekülün mine ve dentinin yapısında bulunan hidroksiapatit kristaline yakın bir yapıda bulunan hidroksikarbonat apatite (HCA)dönüştüğünü ve bu sayede remineralizasyon sağladığını belirtmişlerdir [187].

Metha ve arkadaşlarının yaptığı *in vitro* çalışmada dişler demineralize edildikten sonra pH döngüsü altında birinci gruba novamin içerikli diş macunu (SHY-NM; Group Pharmaceuticals; India) ikinci gruba Tooth Mousse (GC) uygulanmıştır. pH döngüsü sonrasında yüzey sertlikleri incelendiğinde novamin içerikli diş macunun yüzey sertliği Tooth Mousse (GC) 'e göre daha fazla bulunmuştur. Araştırmacılar ara faz olarak ACP salan kalsiyum ve fosfat bazlı diş macunlarının aksine, biyoaktif camın direk olarak HCA'ya dönüşerek diş yüzeyine tutunduğunu bildirmişlerdir. Biyoaktif camın iki haftaya kadar diş yüzeyine tutunarak HCA salabileceğini ve bu HCA'nın dişe sıkıca tutunduğunu, fırçalama ve yıkama gibi işlemler ile diştten uzaklaşmadığını belirtmişlerdir. Biyoaktif camın uygulanan numuneler üzerinde birikerek rezervuar olarak görev yaptığını ve bu sayede numunelerin sertlik değerini arttırdığını savunmuşlardır [188].

Yapılan bu çalışmaların büyük çoğunluğunda diş macunları ile tedavi edilen grupların demineralizasyon değerleri remineralizasyon değerlerinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Bizimde çalışmamızda pH döngüsü sırasında gruplara uyguladığımız diş macunlarının remineralizasyon değerleri demineralizasyon değerlerinden yukarıdaki çalışmalara uygun olarak büyük ve istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Çalışmamızın ikinci basamağını *in vitro* olarak oluşturulan yapay çürük modelleri üzerine teşhis yöntemlerinin birbirleri ile karşılaştırılması oluşturmaktadır. Bu amaçla numuneler demineralize edildikten ve pH döngüsünden sonra ölçümler yapılmıştır.

Teo ve arkadaşlarının yaptığı *in vivo* ve *in vitro* bir çalışmada 64 süt dişi ICDAS, DIAGNOdent Pen ve CarieScan PRO ile önce *in vivo* olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra dişler çekilmiş tekrar ICDAS, DIAGNOdent Pen, CarieScan PRO ölçümleri yapılmış ve ilave olarak histolojik inceleme altın standart olarak yapılmıştır. Alınan sonuçlara göre ICDAS en fazla geçerlilik ve tekrarlanabilirlik oranını vermiştir. DIAGNOdent Pen ile alınan sonuçlarda orta derecede tekrarlanabilirlik bulunurken CarieScan PRO'nun *in vitro* ve *in vivo* değerleri arasındaki uyum düşük çıkmıştır. Araştırmacılar ICDAS ile DIAGNOdent Pen' nin *in vivo* sonuçları ile *in vitro*

sonuçlarının karşılaştırılabilir ve tatmin edici bulurken CarieScan PRO' nun *in vivo* ve *in vitro* değerlerinin zayıf olduğu sonucuna varmışlardır. DIAGNOdent' in bakteri metabolizması sonucu oluşan porfirinler gibi biyolojik luminisansı tespit ettiğini ağız içinde bulunan renkli veya temizlenmemiş bölgelerde de skorlama yapabildiğini ve böylece DIAGNOdent Pen ile elde edilen *in vitro* ve *in vivo* değerlerde farklılık olabileceğini savunmuşlardır. Araştırmacılar CarieScan PRO ile elde edilen *in vitro* değerlerin başlangıç seviyesindeki çürüklerde kısmen daha doğru olduğunu fakat *in vivo* değerlerden farklı olduğunu bulmuşlardır. CarieScan PRO cihazının farklı koşullarda farklı değerler verebildiğini belirtmişlerdir [153]. Bizim çalışmamızda Teo ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer olarak CarieScan PRO ile yaptığımız *in vitro* değerlendirmede sonuçlarımız anlamsız çıkmıştır.

Pretty 'nin 2006 yılında yayımlanan derlemesinde DIAGNOdent cihazının, mine yapısı içindeki intrinsik değişimleri ölçmede yetersiz kaldığını, bu yetersizliğin *in vitro* koşullardaki yapay çürükler üzerinde yapılan çalışmalarda gösterildiğini belirtmiştir. Bunun yerine DIAGNOdent cihazının bakteriyel aktivite varlığında daha doğru ölçüm yapabildiğini belirtmiş ve bu görüşü desteklemek için bakteriyel metabolizma sonucu ortaya çıkan porfirinlerin floresans özelliklerinin DIAGNOdent cihazının dalga boyuyla uyuşması ve floresansın indüklenmesiyle açıklamıştır [94]. Gimenez ve arkadaşlarının ele aldığı bir derlemede hem DIAGNOdent hemde DIAGNOdent Pen cihazı için bu görüşü desteklemektedir. Bakteri metabolizmasının DIAGNOdent ile DIAGNOdent Pen ölçümleri üzerinde artış sağladığını, QLF cihazının ölçümlerinin bakteri metabolizması ile ağırlıklı olarak düştüğünü belirtmiştir. Ayrıca aynı derlemede Gimenez ve arkadaşları DIAGNOdent ve DIAGNOdent Pen ile yapılan çalışmalarda cihazların benzer sonuçlar verdiğini belirtmiştir [189]. Çalışmamızın sonuçlarına göre DIAGNOdent Pen cihazının demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçların elde edilmesinde Pretty ve Gimenez'in yapmış olduğu araştırmalarda belirttiği gibi çalışmanın *in vitro* koşullarda gerçekleştirilmiş olması etkili olabilir.

Cochrane ve arkadaşlarının yaptığı *in vitro* çalışmada dijital fotoğraf ve QLF cihazlarının etkinliği transvers mikro tomografi (TMR) cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir. 40 adet çekilmiş insan dişinde yapay çürük lezyonu oluşturulmuştur. Numuneler lezyonun ortasında yavaş dönen bir alet ile ikiye ayrılmıştır. Sol tarafta bulunan numunelere remineralizasyon işlemi 10 gün boyunca uygulanırken sağ taraftaki numuneler kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Değerlendirme sonrasında QLF ve dijital

kameranın korelasyonu TMR cihazına göre orta derecede bulunmuştur. Araştırmacılar QLF cihazının kullanımını dijital kameraya göre daha kolay olduğunu ve test sırasında değişkenlerden daha az etkilendiğini belirtmişlerdir [169].

Gomez ve arkadaşlarının yaptığı bir *in vitro* çalışmada QLF ve yüzey mikro sertlik ölçümleri birbirleri ile kıyaslanmıştır. Araştırmacılar yüzey sertliğini ölçmek için knoop elmas ucunu kullanmışlardır. Yaptıkları çalışmada her grupta 12 adet numune olacak şekilde dişler 3 gruba ayrılmıştır. Yapay çürük lezyonu oluşturulduktan sonra numunelerin knoop sertlik ve QLF ölçümleri alınmıştır. PH döngüsü sırasında birinci gruba 0 ppm florid, ikinci gruba 550 ppm florid, üçüncü gruba 1100 ppm florid uygulanmıştır. Döngü sonrasında tekrar numunelerin QLF ve yüzey sertlik ölçümleri yapılmıştır. Florid doz cevabına göre QLF ve yüzey sertlik ölçümleri arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [170]. Bizim çalışmamızda vickers elmas ucu kullanılmış olsada MS ve QLF cihazlarıyla yapılan ölçümlerde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Elkassas ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada, araştırmacılar daha önce yapılan çalışmalarda, *in vitro* koşullarda, yüzey sertlik ölçümünde en çok tercih edilen metodun vickers sertlik ölçümü olduğunu ve gelenekselleştiğini belirtmiştir. Bu nedenle vickers sertlik ölçümünü tercih etmişlerdir. Bizde çalışmamızda knoop mikro sertlik ölçümü yerine vickers mikro sertlik ölçümünü tercih ettik [181].

Panayotov ve arkadaşları yaptıkları bir *in vitro* çalışmada 8 adet çürüksüz ve 2 adet çürüklü insan dişi kullanmıştır. 4 adet çürüksüz numuneyi ve 2 adet çürüklü numuneyi nitrik asit solüsyonunda 7 gün boyunca demineralize etmişlerdir. 4 adet çürüksüz numuneyi ise laktik asit solüsyonunda 7 gün boyunca bekletmişlerdir. Numunelerdeki floresans değişimlerini Soprolife kamera ile gözlemlemişlerdir. Nitrik asit ile demineralize olan çürüksüz numunelerde yeşil floresans beyaz renge dönüşmüştür. Laktik asit ile demineralize olan numunelerde ise yeşil floresans değişmemiştir. Panayotov ve arkadaşları laktik asit ile elde edilen demineralizasyonun tam olmadığını, homojen olmayan asit demineralizasyonu sonucu meydana geldiğini, nitrik asit ile oluşan demineralizasyonun tamamlandığını belirtmişlerdir. Ayrıca nitrik asit ile oluşan demineralizasyonun sadece kollojen yıkımından değil kollojen ve kalsiyum fosfat kristallerinin birlikte yıkımından meydana geldiğini savunmuşlardır. 2 adet çürüklü numunede ise nitrik asit demineralizasyonu sonucunda kırmızı renk değişmemiştir. Bunun nedeninin ise dentinde bulunan yapısal organik matriksin varlığı

ile ilgili olduğunu savunmuşlardır. Laktik asit ile demineralize edilen 4 numune daha sonra matriks metaloproteinaz enzimi (MMP) içerisinde 10 gün bekletilmiştir. Soprolife ile elde edilen görüntülerde herhangi bir renk değişimi gözlenmemiştir. Nitrik asit ile demineralize edilen 2 adet numuneyi daha sonra ileri araştırmalar için MGO (metil glikoksal) solüsyonunda bekletmişlerdir. 14 gün sonra soprolife kamera ile tedavi modunda alınan görüntülerde numunelerin rengi önce turuncuya, 2 hafta geçtikten sonra ise kırmızıya dönmüştür. Nitrik asit içerisinde bekletilen diğer 2 numuneyi MMP içerisinde 2 gün boyunca bekletmişlerdir. Bekletilen numunelerde protein dejenerasyonuna bağlı olarak gözle görülür bir şekilde yıkım başlamıştır. 2 günün sonunda numuneleri MGO solüsyonu içerisine bırakmışlardır ve 4 hafta sonunda numuneler kırmızı renge dönüşmüştür. Araştırmacılar MMP uygulanması sonucu oluşan protein yıkımının floresans özelliği değiştirmedini belirtmişlerdir. Panayotov ve arkadaşları MGO solüsyonu uygulaması sonucunda oluşan maillard reaksiyonu ve bunun sonucunda oluşan glikasyon son ürünlerinin (AGE) numunelerde renklenme meydana getirdiğini fakat bu renklemenin çürük dentinde olan koyu kırmızı renkten farklı olduğunu, karyojenik mikroorganizmalarla kombine edilerek çalışmanın ilerletilebileceğini savunmuşlardır [91]. Soprolife ile *in vivo* çalışmalarda çürük bölgesinde elde edilen görüntülerin kırmızı renk tonlarında meydana geldiği gösterilmiştir [190]. Çalışmamızda tedavi modunda soprolife kamera ile numunelerden elde ettiğimiz görüntüler Panayotov' un nitrik asit ile elde ettiği görüntülere benzer olarak demineralizasyon bölgesinde beyaz renkte görülmüştür. Bu görüntü laktik asit demineralizasyonundan farklı olarak demineralizasyon bölgesinde tam bir yıkım olduğunu göstermektedir. *In vivo* ve *in vitro* ortamda oluşan çürükler arasındaki floresans farkı Panayotov ve arkadaşlarının çalışmalarında ifade ettikleri gibi maillard reaksiyonu ve bakteri metabolizması sonucu meydana geliyor olabilir.

Mitropoulos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ara yüzlerde bulunan çürüklerin derinliği incelenmiştir. Bu incelemede ICDAS II gözle muayene kriterleri, MBT (Skyscan 1702, Skyscan, Kontich, Belgium), dijital radyografi (Trophy RVG, Kodak) sistemi ve konvansiyonel radyografi (F-speed film, Kodak) sistemi *in vitro* olarak karşılaştırılmıştır. Değerlendirmeler yapılmadan önce gözlemciler birbirleri ile kalibre edilmiştir. Değerler histolojik kesit ile karşılaştırıldığında ICDAS II gözle muayene kriterleri ve MBT' nin daha uyumlu değerler verdiği, dijital radyografi ve konvansiyonel radyografi sistemlerinin birbirleri ile benzer ve diğer yöntemlere göre daha az uyumlu değerler gösterdiği rapor edilmiştir [128].

Lo ve arkadaşlarının yaptığı bir *in vitro* çalışmada MBT' nin etkinliği incelenmiştir. 14 adet önceden çekilmiş insan dişi üzerinde mine ve dentinde yapay çürük oluşturulmuştur. Demineralizasyondan sonra 14 adet numune iki eşit gruba ayrılmıştır. İlk gruptaki numuneler lezyonun merkezinden yavaş dönen alet ile ikiye ayrıldıktan sonra polarize ışık mikroskobu (PLM) ve transvers mikro radyografi (TMR) ölçümleri yapılmıştır. İkinci grup MBT ile değerlendirilmiştir. Gruplar remineralize edildikten sonra tekrar ilk grubun ölçümü PLM ve TMR ile ikinci grubun ölçümü MBT ile yapılmıştır. Elde edilen sonuçların değerlendirilmesinden sonra yapay çürük lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bütün metotların etkili olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar MBT cihazının çürük ile ilgili yapılan *in vitro* çalışmalarda PLM ve TMR yerine kullanılabilceğini savunmuşlardır [191].

Soviero ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çekilmiş süt dişlerinin ara yüzlerinde bulunan çürük derinliği MBT, ICDAS II gözle muayene kriterleri, bitewing radyografi ve altın standart olarak histolojik inceleme kullanılarak incelenmiştir. MBT'nin histolojik inceleme ile karşılaştırıldığında çok yüksek uyum gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca çalışmada kullanılan diğer çürük tespit yöntemleriyle karşılaştırıldığında teşhis etkinliğinde hem mine hem de dentin çürüğü derinliğinin belirlenmesinde daha iyi olduğu ve süt dişlerinin ara yüz çürüğü tespitinde altın standart olarak kullanılabilceği bildirilmiştir [192].

Paschos ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 3 adet bonding ajanının mine demineralizasyonu üzerindeki koruyucu etkisini, MBT ve QLF cihazları ile kıyaslamışlardır. Yapay çürük oluşturulması ve pH döngüsü sonrası yapılan ölçümlerde QLF ve MBT' nin başlangıç çürükleri üzerindeki florid etkisini ölçmede başarılı olduğunu savunmuşlardır [193].

Er yaptığı tez çalışmasında ara yüzlerinde kahverengi renklenmeler bulunan 30 adet çekilmiş insan dişinde ICDAS II gözle muayene kriterleri, dijital radyografi, konik ışınli bilgisayarlı tomografi, DIAGNOdent ve MBT yöntemlerinin erken safhadaki ara yüz çürüklerinin tespit ve değerlendirme performanslarını altın standart olarak kabul edilen histolojik yöntemle karşılaştırmıştır. Araştırmacının bulgularına göre MBT histolojik inceleme ile nerdeyse bire bir uyum göstermiştir. ICDAS II, dijital radyografi, konik ışınli bilgisayarlı tomografi ve DIAGNOdent MBT' den daha az uyum göstermesine rağmen yüksek performans sergilemişlerdir. Araştırmacı MBT' nin histolojik altın standarda eşdeğer olduğunu savunmuştur [194]. Histolojik inceleme ve MBT cihazının karşılaştırıldığı çalışmalarda MBT, altın standart olarak kabul edilen



histolojik inceleme ile yüksek korelasyon sağlamıştır. Histolojik incelemenin aksine MBT dişlerde herhangi bir değişikliğe sebep olmamaktadır. Böylece aynı numuneden farklı dönemlerde tekrar ölçüm almak mümkün olmaktadır. Çalışmamızda bu veriler ışığında MBT cihazını çalışmamıza dahil etmeye ve diğer cihazlar ile kıyaslamaya karar verdik. Çalışmamızda MBT cihazıyla yapılan ölçümlerde gruplar arasında fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.



## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Tooth Mousse Plus (GC), Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) ve Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK) diş macunlarının başlangıç çürükleri üzerinde remineralize edici etkisi yeterli bulundu.
2. MBT, MS ve QLF cihazlarının in vitro koşullarda oluşturulan başlangıç çürüklerinin değerlendirilmesindeki etkinlikleri yeterli bulundu. MBT, MS ve QLF cihazlarının ölçümlerine göre üç grubun da demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu.
3. MBT, MS ve QLF cihazları ile yapılan ölçümlerde, gruplar birbirleri ile kıyaslandığında remineralizasyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu.
4. DiagnoDent pen'in in vitro koşullarda oluşturulan başlangıç çürüklerinin değerlendirilmesindeki etkinliği yeterli bulunmadı. Diagnodent Pen cihazının ölçümlerine göre üç grubun da demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu.
5. CarieScan Pro'nun in vitro koşullarda oluşturulan başlangıç çürüklerinin değerlendirilmesindeki etkinliği yeterli bulunmadı. Demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerinde farklılık olmadığı için istatistiksel analiz yapılamadı.
6. Soprolife kamera ile yapılan değerlendirmede tedavi edici ajanların in vitro koşullarda oluşturulan başlangıç çürüklerini remineralize ettiği gözlemlendi. Fakat in vivo ortamda oluşan çürüklerde meydana gelen kırmızı ve kahverengi tonlarındaki görüntüler gözlemlenemedi.

### 6.2. Öneriler

1. Tooth Mousse Plus (GC), Clinpro Tooth Creme (3M ESPE) ve Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK) başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda kullanılabilir.
2. Çalışmamızda kullanılan QLF, DiagnoDent Pen, CarieScan Pro, MBT, soprolife ve MS cihazlarının etkinliklerinin in vivo ve in vitro olarak birlikte kıyaslandığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- [1] Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabe E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, and Murray CJ (2013). Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res*, 92(7):592-7.
- [2] Nithila A, Bourgeois D, Barmes DE, and Murtooma H (1998). WHO Global Oral Data Bank, 1986-96: an overview of oral health surveys at 12 years of age. *Bull World Health Organ*, 76(3):237-44.
- [3] Sunnegardh-Gronberg K, van Dijken JW, Funegard U, Lindberg A, and Nilsson M (2009). Selection of dental materials and longevity of replaced restorations in Public Dental Health clinics in northern Sweden. *J Dent*, 37(9):673-8.
- [4] Forss H and Widstrom E (2004). Reasons for restorative therapy and the longevity of restorations in adults. *Acta Odontol Scand*, 62(2):82-6.
- [5] Soderstrom U, Johansson I, and Sunnegardh-Gronberg K (2014). A retrospective analysis of caries treatment and development in relation to assessed caries risk in an adult population in Sweden. *BMC Oral Health*, 14(1):126.
- [6] Borsatto MC, Corona SA, Dibb RG, Ramos RP, and Pecora JD (2001). Microleakage of a resin sealant after acid-etching, Er:YAG laser irradiation and air-abrasion of pits and fissures. *J Clin Laser Med Surg*, 19(2):83-7.
- [7] Newbrun E (1992). Preventing dental caries: breaking the chain of transmission. *J Am Dent Assoc*, 123(6):55-9.
- [8] Pardi V, Sinhoreti MA, Pereira AC, Ambrosano GM, and Meneghim Mde C (2006). In vitro evaluation of microleakage of different materials used as pit-and-fissure sealants. *Braz Dent J*, 17(1):49-52.
- [9] Poggio C, Lombardini M, Colombo M, and Bianchi S (2010). Impact of two toothpastes on repairing enamel erosion produced by a soft drink: an AFM in vitro study. *J Dent*, 38(11):868-74.
- [10] Goswami M, Saha S, and Chaitra TR (2012). Latest developments in non-fluoridated remineralizing technologies. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 30(1):2-6.
- [11] Roberson TM HH, Swift EJ. (2011) Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. 5 ed. Vol. pp 67-134. St.Louis: Mosby Co.
- [12] Somasundaram P, Vimala N, and Mandke LG (2013). Protective potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate containing paste on enamel surfaces. *J Conserv Dent*, 16(2):152-6.
- [13] Vanichvatana S and Auychai P (2013). Efficacy of two calcium phosphate pastes on the remineralization of artificial caries: a randomized controlled double-blind in situ study. *Int J Oral Sci*, 5(4):224-8.
- [14] Burwell AK, Litkowski LJ, and Greenspan DC (2009). Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*, 21(1):35-9.
- [15] Pretty, I. A., W. M. Edgar, and S. M. Higham. "A review of the effectiveness of quantitative light-induced fluorescence (QLF) to detect early caries." Early Detection of Dental Caries III: Proceedings of the 6th Indiana Conference. Indianapolis, Ind: Indiana University School of Dentistry. 2003.
- [16] Lombardini M, Ceci M, Colombo M, Bianchi S, and Poggio C (2014). Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning*, 36(4):401-10.

- [17] Li C and Risnes S (2004). SEM observations of Retzius lines and prism cross-striations in human dental enamel after different acid etching regimes. *Arch Oral Biol*, 49(1):45-52.
- [18] Kidd E (2008) Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management. 2 ed.
- [19] Berkovitz BK, Robinson S, Moxham BJ, and Patel D (1992). Ultrastructural quantification of collagen fibrils in the central region of the articular disc of the temporomandibular joint of the cat and the guinea pig. *Arch Oral Biol*, 37(6):479-81.
- [20] Summitt JB (2006) Fundamentals of Operative Dentistry A Contemporary Approach, ed. T.J.H. J. William Robbins, Richard S. Schwartz, Jose Dos Santos Jr. Illinois: Quintessence.
- [21] Risnes S (1998). Growth tracks in dental enamel. *J Hum Evol*, 35(4-5):331-50.
- [22] Nguyen DH and Martin JT (2008). Common dental infections in the primary care setting. *Am Fam Physician*, 77(6):797-802.
- [23] Reich E, Lussi A, and Newbrun E (1999). Caries-risk assessment. *Int Dent J*, 49(1):15-26.
- [24] Arends J and Christoffersen J (1986). The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res*, 65(1):2-11.
- [25] Liljemark WF and Bloomquist C (1996). Human oral microbial ecology and dental caries and periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med*, 7(2):180-98.
- [26] Bowen WH (1994). Food components and caries. *Adv Dent Res*, 8(2):215-20.
- [27] Svensater G, Borgstrom M, Bowden GH, and Edwardsson S (2003). The acid-tolerant microbiota associated with plaque from initial caries and healthy tooth surfaces. *Caries Res*, 37(6):395-403.
- [28] Shen S, Samaranayake LP, and Yip HK (2004). In vitro growth, acidogenicity and cariogenicity of predominant human root caries flora. *J Dent*, 32(8):667-78.
- [29] Pugach MK, Strother J, Darling CL, Fried D, Gansky SA, Marshall SJ, and Marshall GW (2009). Dentin caries zones: mineral, structure, and properties. *J Dent Res*, 88(1):71-6.
- [30] Featherstone JD (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*, 53(3):286-91.
- [31] Balooch M, Wu-Magidi IC, Balazs A, Lundkvist AS, Marshall SJ, Marshall GW, Siekhaus WJ, and Kinney JH (1998). Viscoelastic properties of demineralized human dentin measured in water with atomic force microscope (AFM)-based indentation. *J Biomed Mater Res*, 40(4):539-44.
- [32] Pashley DH, Agee KA, Carvalho RM, Lee KW, Tay FR, and Callison TE (2003). Effects of water and water-free polar solvents on the tensile properties of demineralized dentin. *Dent Mater*, 19(5):347-52.
- [33] Pashley DH, Agee KA, Wataha JC, Rueggeberg F, Ceballos L, Ito K, Yoshiyama M, Carvalho RM, and Tay FR (2003). Viscoelastic properties of demineralized dentin matrix. *Dent Mater*, 19(8):700-6.
- [34] Salerno M, Patra N, and Diaspro A (2012). Atomic force microscopy nanoindentation of a dental restorative midifill composite. *Dent Mater*, 28(2):197-203.
- [35] Berkowitz RJ (2006). Mutans streptococci: acquisition and transmission. *Pediatr Dent*, 28(2):106-9; discussion 192-8.
- [36] Hardie JM (1992). Oral microbiology: current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. *Br Dent J*, 172(7):271-8.
- [37] Walter RG and Shklair IL (1982). Streptococcus mutans in caries-free and caries-active naval recruits. *J Dent Res*, 61(11):1229-32.

- [38] Featherstone JD (2000). The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*, 131(7):887-99.
- [39] Yoshida A and Kuramitsu HK (2002). Multiple Streptococcus mutans Genes Are Involved in Biofilm Formation. *Appl Environ Microbiol*, 68(12):6283-91.
- [40] Nakano K, Nomura R, Matsumoto M, and Ooshima T (2010). Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases--from molecular mechanisms to clinical cases: Cell-surface structures of novel serotype k Streptococcus mutans strains and their correlation to virulence. *J Pharmacol Sci*, 113(2):120-5.
- [41] Jensen B and Bratthall D (1989). A new method for the estimation of mutans streptococci in human saliva. *J Dent Res*, 68(3):468-71.
- [42] Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T, Leisebach Minder T, and Steurer J (2006). Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries Res*, 40(5):366-74.
- [43] Loesche WJ (1986). Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50(4):353-80.
- [44] Burne RA (1998). Oral streptococci... products of their environment. *J Dent Res*, 77(3):445-52.
- [45] Hillman JD, Dzuback AL, and Andrews SW (1987). Colonization of the human oral cavity by a Streptococcus mutans mutant producing increased bacteriocin. *J Dent Res*, 66(6):1092-4.
- [46] Lobos O, Padilla A, and Padilla C (2009). In vitro antimicrobial effect of bacteriocin PsVP-10 in combination with chlorhexidine and triclosan against Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus strains. *Arch Oral Biol*, 54(3):230-4.
- [47] van Houte J (1993). Microbiological predictors of caries risk. *Adv Dent Res*, 7(2):87-96.
- [48] Kidd EAM (2005) Essentials of Dental Caries: The disease and its management. 3 ed. Newyork: Oxford University Press.
- [49] Quirynen M, Teughels W, Kinder Haake S, and Newman M (2006) Microbiology of periodontal diseases: Saunderd Elsevier.
- [50] Hamada S and Slade HD (1980). Biology, immunology, and cariogenicity of Streptococcus mutans. *Microbiol Rev*, 44(2):331-84.
- [51] Edward Odell RC (2008) Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. 8 ed.
- [52] Lynch RJ and Ten Cate JM (2006). The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de- and remineralisation behaviour. *Caries Res*, 40(6):530-5.
- [53] Cochrane NJ, Anderson P, Davis GR, Adams GG, Stacey MA, and Reynolds EC (2012). An X-ray microtomographic study of natural white-spot enamel lesions. *J Dent Res*, 91(2):185-91.
- [54] Lynch RJ, Mony U, and Ten Cate JM (2006). The effect of fluoride at plaque fluid concentrations on enamel de- and remineralisation at low pH. *Caries Res*, 40(6):522-9.
- [55] Iijima Y and Koulourides T (1988). Mineral density and fluoride content of in vitro remineralized lesions. *J Dent Res*, 67(3):577-81.
- [56] Featherstone JD (2004). The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*, 83 Spec No C:C39-42.
- [57] Featherstone JD (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27(1):31-40.

- [58] van Houte J (1994). Role of micro-organisms in caries etiology. *J Dent Res*, 73(3):672-81.
- [59] Dickinson ME, Wolf KV, and Mann AB (2007). Nanomechanical and chemical characterization of incipient in vitro carious lesions in human dental enamel. *Arch Oral Biol*, 52(8):753-60.
- [60] Gonzalez-Cabezas C (2010). The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am*, 54(3):469-78.
- [61] Rosen S, Min DB, Harper DS, Harper WJ, Beck EX, and Beck FM (1984). Effect of cheese, with and without sucrose, on dental caries and recovery of *Streptococcus mutans* in rats. *J Dent Res*, 63(6):894-6.
- [62] Jensen ME (1999). Diet and dental caries. *Dent Clin North Am*, 43(4):615-33.
- [63] Kudiyirickal MG and Ivancakova R (2008). Early enamel lesion part II. Histomorphology and prevention. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 51(3):151-6.
- [64] Bozatlıoğlu R, Farklı remineralizasyon ajanlarının uygulandığı yapay çürük lezyonlu dişlerin yüzey sertlik değerlerinin karşılaştırılması ve sem görüntülerinin değerlendirilmesi. 2012, Yeditepe Üniversitesi: İstanbul.
- [65] Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, and Reynolds EC (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*, 89(11):1187-97.
- [66] Cury JA and Tenuta LM (2009). Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*, 23 Suppl 1:23-30.
- [67] Pearce EI and Moore AJ (1985). Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *J Dent Res*, 64(3):416-21.
- [68] Margolis HC, Varughese K, and Moreno EC (1982). Effect of fluoride on crystal growth of calcium apatites in the presence of a salivary inhibitor. *Calcif Tissue Int*, 34 Suppl 2:S33-40.
- [69] Featherstone JD (2009). Remineralization, the natural caries repair process--the need for new approaches. *Adv Dent Res*, 21(1):4-7.
- [70] Silverstone LM, Hicks MJ, and Featherstone MJ (1988). Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. II. Surface morphology of sound enamel and carieslike lesions of enamel. *Quintessence Int*, 19(11):773-85.
- [71] Sjögren K, Birkhed D, Ruben J, and Arends J (1995). Effect of post-brushing water rinsing on caries-like lesions at approximal and buccal sites. *Caries Res*, 29(5):337-42.
- [72] Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, and Reynolds EC (2001). Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 80(12):2066-70.
- [73] Lammers PC, Borggreven JM, and Driessens FC (1992). Influence of fluoride and pH on in vitro remineralization of bovine enamel. *Caries Res*, 26(1):8-13.
- [74] Zero DT (1999). Dental caries process. *Dent Clin North Am*, 43(4):635-64.
- [75] Angmar-Mansson BE, al-Khateeb S, and Tranaeus S (1998). Caries diagnosis. *J Dent Educ*, 62(10):771-80.
- [76] Stookey GK, Jackson RD, Zandona AG, and Analoui M (1999). Dental caries diagnosis. *Dent Clin North Am*, 43(4):665-77, vi.

- [77] Ellwood RP and Cortes DF (2004). In vitro assessment of methods of applying the electrical caries monitor for the detection of occlusal caries. *Caries Res*, 38(1):45-53.
- [78] Longbottom C and Huysmans MC (2004). Electrical measurements for use in caries clinical trials. *J Dent Res*, 83 Spec No C:C76-9.
- [79] Louca TK-YTPFAC (12 June 2013). An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth. *Clin Oral Investigations*, 18.3 737-744.
- [80] Rodrigues JA, Diniz MB, Josgrilberg EB, and Cordeiro RC (2009). In vitro comparison of laser fluorescence performance with visual examination for detection of occlusal caries in permanent and primary molars. *Lasers Med Sci*, 24(4):501-6.
- [81] Lussi A and Reich E (2005). The influence of toothpastes and prophylaxis pastes on fluorescence measurements for caries detection in vitro. *Eur J Oral Sci*, 113(2):141-4.
- [82] Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, and Reich E (1999). Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res*, 33(4):261-6.
- [83] Lussi A, Hibst R, and Paulus R (2004). DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *J Dent Res*, 83 Spec No C:C80-3.
- [84] Tagtekin DA, Ozyoney G, Baseren M, Ando M, Hayran O, Alpar R, Gokalp S, Yanikoglu FC, and Stookey GK (2008). Caries detection with DIAGNOdent and ultrasound. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 106(5):729-35.
- [85] Sridhar N, Tandon S, and Rao N (2009). A comparative evaluation of DIAGNOdent with visual and radiography for detection of occlusal caries: an in vitro study. *Indian J Dent Res*, 20(3):326-31.
- [86] Goel A, Chawla HS, Gauba K, and Goyal A (2009). Comparison of validity of DIAGNOdent with conventional methods for detection of occlusal caries in primary molars using the histological gold standard: an in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 27(4):227-34.
- [87] Kuhnisch J, Bucher K, and Hickel R (2007). The intra/inter-examiner reproducibility of the new DIAGNOdent Pen on occlusal sites. *J Dent*, 35(6):509-12.
- [88] De Benedetto MS, Morais CC, Novaes TF, de Almeida Rodrigues J, Braga MM, and Mendes FM (2011). Comparing the reliability of a new fluorescence camera with conventional laser fluorescence devices in detecting caries lesions in occlusal and smooth surfaces of primary teeth. *Lasers Med Sci*, 26(2):157-62.
- [89] Terrer E, Raskin A, Koubi S, Dionne A, Weisrock G, Sarraquigne C, Mazuir A, and Tassery H (2010). A new concept in restorative dentistry: LIFEDT-light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment: part 2 - treatment of dentinal caries. *J Contemp Dent Pract*, 11(1):E095-102.
- [90] Terrer E, Koubi S, Dionne A, Weisrock G, Sarraquigne C, Mazuir A, and Tassery H (2009). A new concept in restorative dentistry: light-induced fluorescence evaluator for diagnosis and treatment. Part 1: Diagnosis and treatment of initial occlusal caries. *J Contemp Dent Pract*, 10(6):E086-94.
- [91] Panayotov I, Terrer E, Salehi H, Tassery H, Yachouh J, Cuisinier FJ, and Levallois B (2013). In vitro investigation of fluorescence of carious dentin observed with a Soprolife(R) camera. *Clin Oral Investig*, 17(3):757-63.

- [92] Rechmann P, Rechmann BM, and Featherstone JD (2012). Caries detection using light-based diagnostic tools. *Compend Contin Educ Dent*, 33(8):582-4, 586, 588-93; quiz 594, 596.
- [93] Benedict HC (1928). A Note on the Fluorescence of Teeth in Ultra-Violet Rays. *Science*, 67(1739):442.
- [94] Pretty IA (2006). Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent*, 34(10):727-39.
- [95] Karlsson L (2010). Caries Detection Methods Based on Changes in Optical Properties between Healthy and Carious Tissue. *Int J Dent*, 2010:270729.
- [96] Strassler HE and Sensi LG (2008). Technology-enhanced caries detection and diagnosis. *Compend Contin Educ Dent*, 29(8):464-5, 468, 470 passim.
- [97] Vaarkamp J, ten Bosch JJ, and Verdonshot EH (1995). Light propagation through teeth containing simulated caries lesions. *Phys Med Biol*, 40(8):1375-87.
- [98] Tam LE and McComb D (2001). Diagnosis of occlusal caries: Part II. Recent diagnostic technologies. *J Can Dent Assoc*, 67(8):459-63.
- [99] van der Veen MH, Ando M, Stookey GK, and de Josselin de Jong E (2002). A Monte Carlo simulation of the influence of sound enamel scattering coefficient on lesion visibility in light-induced fluorescence. *Caries Res*, 36(1):10-8.
- [100] Whitford GM (1994). Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res*, 8(1):5-14.
- [101] Mellberg JR RL (1983) Fluoride in Preventive Dentistry. Chicago: Quintessence Publishing.
- [102] Hamilton IR (1990). Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res*, 69 Spec No:660-7; discussion 682-3.
- [103] Hellwig E and Lussi A (2001). What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? *Caries Res*, 35 Suppl 1:57-9.
- [104] Hargreaves JA (1992). The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance. *J Dent Res*, 71(5):1244-8.
- [105] Han L, Abu-Bakr N, Okamoto A, and Iwaku M (2001). Study of the fluoridated adhesive resin cement--fluoride release, fluoride uptake and acid resistance of tooth structures. *Dent Mater J*, 20(1):114-22.
- [106] Margolis HC and Moreno EC (1990). Physicochemical perspectives on the cariostatic mechanisms of systemic and topical fluorides. *J Dent Res*, 69 Spec No:606-13; discussion 634-6.
- [107] Robinson C KJ, Brookes SJ, Shore RC (1995) Chemistry of mature enamel in Dental enamel: formation to destruction. 1 ed. florida.
- [108] Creanor SL, Strang R, Telfer S, MacDonald I, Smith MJ, and Stephen KW (1986). In situ appliance for the investigation of enamel de- and remineralization. A pilot study. *Caries Res*, 20(5):385-91.
- [109] de Crousaz P, Marthaler TM, Wiesner V, Bandi A, Steiner M, Robert A, and Meyer R (1985). Caries prevalence in children after 12 years of salt fluoridation in a canton of Switzerland. *Schweiz Monatsschr Zahnmed (1984)*, 95(9):805-15.
- [110] Petersson LG, Arvidsson I, Lynch E, Engstrom K, and Twetman S (2002). Fluoride concentrations in saliva and dental plaque in young children after intake of fluoridated milk. *Caries Res*, 36(1):40-3.
- [111] Irigoyen ME and Sanchez-Hinojosa G (2000). Changes in dental caries prevalence in 12-year-old students in the State of Mexico after 9 years of salt fluoridation. *Caries Res*, 34(4):303-7.



- [112] Swan E (2000). Dietary fluoride supplement protocol for the new millennium. *J Can Dent Assoc*, 66(7):362; discussion 363.
- [113] Meyer-Lueckel H, Schulte-Monting J, and Kielbassa AM (2002). The effect of commercially available saliva substitutes on predemineralized bovine dentin in vitro. *Oral Dis*, 8(4):192-8.
- [114] Dawes C, Jenkins GN, Hardwick JL, and Leach SA (1965). The Relation between the Fluoride Concentrations in the Dental Plaque and in Drinking Water. *Br Dent J*, 119:164-7.
- [115] Pereira PN, Inokoshi S, and Tagami J (1998). In vitro secondary caries inhibition around fluoride releasing materials. *J Dent*, 26(5-6):505-10.
- [116] Dolan MM, Kavanagh BJ, and Yankell SL (1972). Artificial plaque prevention with organic fluorides. *J Periodontol*, 43(9):561-3.
- [117] Seppa L, Karkkainen S, and Hausen H (2000). Caries trends 1992-1998 in two low-fluoride Finnish towns formerly with and without fluoridation. *Caries Res*, 34(6):462-8.
- [118] Reynolds EC (2008). Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J*, 53(3):268-73.
- [119] Peters MC (2010). Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dent Clin North Am*, 54(3):507-25.
- [120] Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, and Reynolds EC (2004). Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res*, 38(6):551-6.
- [121] Aminzadeh A, Shahabi S, and Walsh LJ (1999). Raman spectroscopic studies of CO<sub>2</sub> laser-irradiated human dental enamel. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 55A(6):1303-8.
- [122] Walsh LJ (2009). Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. *International Dentistry SA-Australasian edition*, 4.
- [123] Vogel GL, Zhang Z, Carey CM, Ly A, Chow LC, and Proskin HM (1998). Composition of plaque and saliva following a sucrose challenge and use of an alpha-tricalcium-phosphate-containing chewing gum. *J Dent Res*, 77(3):518-24.
- [124] Karlinsey RL, Mackey, A.C. (2009). Solid-state preparation and dental application of an organically modified calcium phosphate. *Journal of Materials Science*, 44:346-349.
- [125] Rehder Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, and Serra MC (2009). Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent*, 37(10):786-90.
- [126] Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, and Vougiouklakis G (2010). Effect of fluoride and of calcium sodium phosphosilicate toothpastes on pre-softened dentin demineralization and remineralization in vitro. *J Dent*, 38(8):671-7.
- [127] Kamburoglu K, Kurt H, Kolsuz E, Oztas B, Tatar I, and Celik HH (2011). Occlusal caries depth measurements obtained by five different imaging modalities. *J Digit Imaging*, 24(5):804-13.
- [128] Mitropoulos P, Rahiotis C, Stamatakis H, and Kakaboura A (2010). Diagnostic performance of the visual caries classification system ICDAS II versus radiography and micro-computed tomography for proximal caries detection: an in vitro study. *J Dent*, 38(11):859-67.
- [129] Schwass DR, Swain MV, Purton DG, and Leichter JW (2009). A system of calibrating microtomography for use in caries research. *Caries Res*, 43(4):314-21.

- [130] Kamburoglu K, Barenboim SF, Ariturk T, and Kaffe I (2008). Quantitative measurements obtained by micro-computed tomography and confocal laser scanning microscopy. *Dentomaxillofac Radiol*, 37(7):385-91.
- [131] Ritman EL (2004). Micro-computed tomography-current status and developments. *Annu Rev Biomed Eng*, 6:185-208.
- [132] von Stechow D, Balto K, Stashenko P, and Muller R (2003). Three-dimensional quantitation of periradicular bone destruction by micro-computed tomography. *J Endod*, 29(4):252-6.
- [133] Swain MV and Xue J (2009). State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci*, 1(4):177-88.
- [134] Ricketts DN, Watson TF, Liepins PJ, and Kidd EA (1998). A comparison of two histological validating techniques for occlusal caries. *J Dent*, 26(2):89-96.
- [135] Eric N Landis DTK (2010). X-ray microtomography. *Materials characterization*, 61(12):1305-1316.
- [136] Skyscan, CT-Analyser Version 1.13. 2013, skyscan. p. 3-139.
- [137] Agematsu H, Sawada T, Watanabe H, Yanagisawa T, and Ide Y (1997). Immuno-scanning electron microscope characterization of large tubules in human deciduous dentin. *Anat Rec*, 248(3):339-45.
- [138] Al-Nazhan S (2004). SEM observations of the attachment of human periodontal ligament fibroblasts to non-demineralized dentin surface in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97(3):393-7.
- [139] Babay N (2001). SEM study on the effect of two different demineralization methods with saturated tetracycline hydrochloride on diseased root surfaces. *J Contemp Dent Pract*, 2(2):25-35.
- [140] Breschi L, Gobbi P, Chersoni S, Mazzotti G, and Prati C (2003). Effects of different acid and sodium hypochlorite treatments on dentin collagen: a FEISEM analysis. *Am J Dent*, 16 Spec No:77A-81A.
- [141] Breschi L, Gobbi P, Falconi M, Ruggeri A, Jr., Mazzotti G, Di Lenarda R, and Prati C (2003). Effect of dentinal pretreatments on coronal dentin primary carious lesions: a field emission SEM study. *Clin Oral Investig*, 7(3):140-7.
- [142] Breschi L, Gobbi P, Mazzotti G, Ellis TH, Sacher E, and Stangel I (1999). Field emission in-lens SEM study of enamel and dentin. *J Biomed Mater Res*, 46(3):315-23.
- [143] Wiegand A, Muller I, Schnapp JD, Werner C, and Attin T (2008). Impact of fluoride, milk and water rinsing on surface rehardening of acid softened enamel. An in situ study. *Am J Dent*, 21(2):113-8.
- [144] Lussi A, Kohler N, Zero D, Schaffner M, and Megert B (2000). A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *Eur J Oral Sci*, 108(2):110-4.
- [145] Maggio B, Guibert RG, Mason SC, Karwal R, Rees GD, Kelly S, and Zero DT (2010). Evaluation of mouthrinse and dentifrice regimens in an in situ erosion remineralisation model. *J Dent*, 38 Suppl 3:S37-44.
- [146] Barbour ME and Rees JS (2004). The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *J Dent*, 32(8):591-602.
- [147] Schlueter N, Hara A, Shellis RP, and Ganss C (2011). Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res*, 45 Suppl 1:13-23.
- [148] Featherstone JD (1992). Consensus conference on intra-oral models: evaluation techniques. *J Dent Res*, 71 Spec No:955-6.

- [149] Kinney JH, Balooch M, Marshall SJ, Marshall GW, Jr., and Weihs TP (1996). Hardness and Young's modulus of human peritubular and intertubular dentine. *Arch Oral Biol*, 41(1):9-13.
- [150] Mahoney E, Beattie J, Swain M, and Kilpatrick N (2003). Preliminary in vitro assessment of erosive potential using the ultra-micro-indentation system. *Caries Res*, 37(3):218-24.
- [151] Zhang X, Li Y, Sun X, Kishen A, Deng X, Yang X, Wang H, Cong C, Wang Y, and Wu M (2014). Biomimetic remineralization of demineralized enamel with nano-complexes of phosphorylated chitosan and amorphous calcium phosphate. *J Mater Sci Mater Med*, 25(12):2619-28.
- [152] Lussi A and Hellwig E (2006). Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. *J Dent*, 34(7):467-71.
- [153] Teo TK, Ashley PF, and Louca C (2014). An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth. *Clin Oral Investig*, 18(3):737-44.
- [154] Stookey GK, Featherstone JD, Rapozo-Hilo M, Schemehorn BR, Williams RA, Baker RA, Barker ML, Kaminski MA, McQueen CM, Amburgey JS, Casey K, and Faller RV (2011). The Featherstone laboratory pH cycling model: a prospective, multi-site validation exercise. *Am J Dent*, 24(5):322-8.
- [155] Dalli M, Colak H, and Mustafa Hamidi M (2012). Minimal intervention concept: a new paradigm for operative dentistry. *J Investig Clin Dent*, 3(3):167-75.
- [156] Mm J, Nk B, and A P (2014). Minimal intervention dentistry - a new frontier in clinical dentistry. *J Clin Diagn Res*, 8(7):ZE04-8.
- [157] Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, and Eden E (2012). Minimal intervention dentistry for managing dental caries - a review: report of a FDI task group. *Int Dent J*, 62(5):223-43.
- [158] De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, and Van Meerbeek B (2005). A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, 84(2):118-32.
- [159] Lynch RJ (2006). Model parameters and their influence on the outcome of in vitro demineralisation and remineralisation studies. *Monogr Oral Sci*, 19:65-85.
- [160] Lippert F and Juthani K (2015). Fluoride dose-response of human and bovine enamel artificial caries lesions under pH-cycling conditions. *Clin Oral Investig*.
- [161] Kim Y, Son HH, Yi K, Ahn JS, and Chang J (2015). Bleaching Effects on Color, Chemical, and Mechanical Properties of White Spot Lesions. *Oper Dent*.
- [162] Mehta R, Nandlal B, and Prashanth S (2013). Comparative evaluation of remineralization potential of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride on artificial enamel white spot lesion: an in vitro light fluorescence study. *Indian J Dent Res*, 24(6):681-9.
- [163] Shetty S, Hegde MN, and Bopanna TP (2014). Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent*, 17(1):49-52.
- [164] Hu W and Featherstone JD (2005). Prevention of enamel demineralization: an in-vitro study using light-cured filled sealant. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 128(5):592-600; quiz 670.
- [165] Subramaniam P and Pandey A (2014). Effect of erbium, chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet laser and casein phosphopeptide-amorphous calcium

- phosphate on surface micro-hardness of primary tooth enamel. *Eur J Dent*, 8(3):402-6.
- [166] Kargul B, Ozcan M, Peker S, Nakamoto T, Simmons WB, and Falster AU (2012). Evaluation of human enamel surfaces treated with theobromine: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*, 10(3):275-82.
- [167] Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO, Swift E, Jr., Donovan T, Brock G, and Wright T (2014). Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *J Dent*, 42(12):1592-602.
- [168] Lee JJ, Nettey-Marbell A, Cook A, Jr., Pimenta LA, Leonard R, and Ritter AV (2007). Using extracted teeth for research: the effect of storage medium and sterilization on dentin bond strengths. *J Am Dent Assoc*, 138(12):1599-603.
- [169] Cochrane NJ, Walker GD, Manton DJ, and Reynolds EC (2012). Comparison of quantitative light-induced fluorescence, digital photography and transverse microradiography for quantification of enamel remineralization. *Aust Dent J*, 57(3):271-6.
- [170] Gomez J, Pretty IA, Santarpia RP, 3rd, Cantore B, Rege A, Petrou I, and Ellwood RP (2014). Quantitative light-induced fluorescence to measure enamel remineralization in vitro. *Caries Res*, 48(3):223-7.
- [171] Alhawij H, Lippert F, and Martinez-Mier EA (2015). Relative fluoride response of caries lesions created in fluorotic and sound teeth studied under remineralizing conditions. *J Dent*, 43(1):103-9.
- [172] Amaechi BT and Ramalingam K (2014). Evaluation of fluorescence imaging with reflectance enhancement technology for early caries detection. *Am J Dent*, 27(2):111-6.
- [173] Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhaes AC, Rios D, Honorio HM, and Delbem AC (2010). pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*, 18(4):316-34.
- [174] Ballard RW, Hagan JL, Phaup AN, Sarkar N, Townsend JA, and Armbruster PC (2013). Evaluation of 3 commercially available materials for resolution of white spot lesions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 143(4 Suppl):S78-84.
- [175] Featherstone JD, Shariati M, Brugler S, Fu J, and White DJ (1988). Effect of an anticalculus dentifrice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. *Caries Res*, 22(6):337-41.
- [176] Wierichs RJ, Zelck H, Doerfer CE, Appel P, Paris S, Esteves-Oliveira M, and Meyer-Lueckel H (2016). Effects of dentifrices differing in fluoride compounds on artificial enamel caries lesions in vitro. *Odontology*.
- [177] Rirattanapong P, Vongsavan K, Saengsiravin C, and Pornmahala T (2014). Effect of Fluoride Varnishes Containing Different Calcium Phosphate Sources on Mineralization of Initial Primary Enamel Lesions. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 45(6):1503-10.
- [178] Lv X, Yang Y, Han S, Li D, Tu H, Li W, Zhou X, and Zhang L (2015). Potential of an amelogenin based peptide in promoting remineralization of initial enamel caries. *Arch Oral Biol*, 60(10):1482-7.
- [179] Malekafzali B, Ekrami M, Mirfasihi A, and Abdolazimi Z (2015). Remineralizing Effect of Child Formula Dentifrices on Artificial Enamel Caries Using a pH Cycling Model. *J Dent (Tehran)*, 12(1):11-7.
- [180] Featherstone JD, Stookey GK, Kaminski MA, and Faller RV (2011). Recommendation for a non-animal alternative to rat caries testing. *Am J Dent*, 24(5):289-94.

- [181] Elkassas D and Arafa A (2014). Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions. *J Dent*, 42(4):466-74.
- [182] Balakrishnan A, Jonathan R, Benin P, and Kuumar A (2013). Evaluation to determine the caries remineralization potential of three dentifrices: An in vitro study. *J Conserv Dent*, 16(4):375-9.
- [183] Shen P, Manton DJ, Cochrane NJ, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, and Reynolds EC (2011). Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. *J Dent*, 39(7):518-25.
- [184] Somani R, Jaidka S, Singh DJ, and Arora V (2014). Remineralizing potential of various agents on dental erosion. *J Oral Biol Craniofac Res*, 4(2):104-8.
- [185] Krithikadatta J, Fredrick C, Abarajithan M, and Kandaswamy D (2013). Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*, 11(2):191-6.
- [186] Patil N, Choudhari S, Kulkarni S, and Joshi SR (2013). Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An in vitro study. *J Conserv Dent*, 16(2):116-20.
- [187] Mohanty P, Padmanabhan S, and Chitharanjan AB (2014). An in Vitro Evaluation of Remineralization Potential of Novamin((R)) on Artificial Enamel Sub-Surface Lesions Around Orthodontic Brackets Using Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX). *J Clin Diagn Res*, 8(11):ZC88-91.
- [188] Mehta AB, Kumari V, Jose R, and Izadikhah V (2014). Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: An in-vitro pH-cycling study. *J Conserv Dent*, 17(1):3-7.
- [189] Gimenez T, Braga MM, Raggio DP, Deery C, Ricketts DN, and Mendes FM (2013). Fluorescence-based methods for detecting caries lesions: systematic review, meta-analysis and sources of heterogeneity. *PLoS One*, 8(4):e60421.
- [190] Zeitouny M, Feghali M, Nasr A, Abou-Samra P, Saleh N, Bourgeois D, and Farge P (2014). SOPROLIFE system: an accurate diagnostic enhancer. *ScientificWorldJournal*, 2014:924741.
- [191] Lo EC, Zhi QH, and Itthagarun A (2010). Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *J Dent*, 38(4):352-9.
- [192] Soviero VM, Leal SC, Silva RC, and Azevedo RB (2012). Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. *J Dent*, 40(1):35-40.
- [193] Paschos E, Galosi T, Huth KC, Rudzki I, Wichelhaus A, and Kunzelmann KH (2015). Do bonding agents protect the bracket-periphery?--Evaluation by consecutive muCT scans and fluorescence measurements. *Clin Oral Investig*, 19(1):159-68.
- [194] Er F, Farklı çürük teşhis yöntemlerinin aproksimal çürüklerde in vitro olarak değerlendirilmesi, in restoratif diş tedavisi. 2013, Yakın Doğu Üniversitesi: Lefkoşa.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Engin KARİPER
Medeni Hali	Evli
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi Fakültesi,	Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı 58140-SİVAS
E-Posta Adresi	enginkariper@hotmail.com

### Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Nuh Mehmet Baldöktü Anadolu Lisesi 1999-2001
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi 2002-2010
Doktora	Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti

### İş Tecrübesi

Cumhuriyet Üniversitesi Sivas ADSM	Doktora, 2010 Diş Tabibi, 2010
---------------------------------------	-----------------------------------