



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARI UYGULANMIŞ  
MİNE LEZYONLARININ ASİDE DİRENÇLERİNİN “MICRO-  
COMPUTERIZED TOMOGRAPHY” İLE İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Murat CORTCU**

**Samsun  
Nisan-2016**





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARI UYGULANMIŞ  
MİNE LEZYONLARININ ASİDE DİRENÇLERİNİN “MICRO-  
COMPUTERIZED TOMOGRAPHY” İLE İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Murat CORTCU**

**Danışman**

**Prof. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK**

**Samsun**

**Nisan-2016**

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Murat CORTCU tarafından Prof. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK Danışmanlığında hazırlanan 'Farklı Remineralizasyon Ajanları Uygulanmış Mine Lezyonlarının Aside Dirençlerinin "Micro- Computerized Tomography" ile İncelenmesi' başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 29/ 04/ 2016 tarihinde yapılan sınav ile Pedodonti Anabilim Dalında DOKTORA Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Feridun BAŞAK, Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Üye: Prof. Dr. Prof. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK, 19 Mayıs Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Ertan ERTAŞ, 19 Mayıs Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Emine ŞEN TUNÇ, 19 Mayıs Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Nihal BELDÜZ KARA, Ordu Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.../.../....

**Doç. Dr. Aydın HİM**  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bana destek olan, bilgi ve deneyimini paylaşarak bana yol gösteren doktora tez danışmanım ve anabilim dalı başkanım Prof. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK'e

Doktora eğitimim süresince büyük ilgi ve desteğini gördüğüm Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda görev yapan Doç. Dr. Aysun AVŞAR'a, Doç. Dr. Emine ŞEN TUNÇ'a, Doç. Dr. Ayça Tuba ULUSOY YAMAK'a, Doç. Dr. M. Erhan SARI'ya, Yrd. Doç. Dr. Sezin ÖZER'e, Yrd. Doç. Dr. M. Ziya YILMAZ'a, Uzm. Dr. Bilal ÖZMEN'e

Doktora eğitim süresince beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve yardımcı personele,

Tez süresince kimyasal solüsyonların hazırlanmasına olan katkısından dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda görev yapan Yrd. Doç. Dr. Ali OKUYUCU'ya

Mikro-BT çekimleri konusunda yardımları ve özverisinden dolayı İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi Mikro-BT Laboratuvarı Sorumlusu Canan YALÇIN'a,

Mikro-BT analizlerinde yardımcı olan İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sıddık MALKOÇ'a,

Çalışmamın istatistiksel sonuçlarını değerlendirmedeki yardımlarından dolayı Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda görev yapan Prof. Dr. Soner ÇANKAYA'ya,

Tez çalışmalarım sırasında yardım eden ve sabırla beni destekleyen sevgili ve bir tanecik eşim Sümeyra'ya, canım oğlum Akif'e, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan babaannem, annem ve ablalarıma sonsuz teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Bu tez çalışması Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nce PYO.DİS.1904.12.017 nolu araştırma projesi olarak desteklenmiştir.

## ÖZET

### FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARI UYGULANMIŞ MİNE LEZYONLARININ ASİDE DİRENÇLERİNİN “MICRO - COMPUTERIZED TOMOGRAPHY” İLE İNCELENMESİ

**Amaç:** Bu in-vitro çalışmanın amacı başlangıç mine çürüğü oluşturulan hem süt hem de daimi dişler üzerine, sodyum florür (NaF), kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve novamin uygulamasının 30 günlük remineralizasyon döngüsü sonrası etkinliklerinin ve remineralizasyon sonrası asit ataklarına karşı olan dirençlerinin Mikro-Bilgisayarlı Tomografi (mikro-BT) ile incelenmesidir.

**Materyal ve Metot:** Çalışmamızda 10 adet sağlıklı alt çene üçüncü azı dişi ve 10 adet sağlıklı alt çene süt ikinci azı dişi kronları üç parçaya ayrıldı. Başlangıç lezyonu oluşturulduktan sonra her bir gruba sırasıyla 30 gün süresince NaF, CPP-ACP ve novamin günde 2 kez 2 dakika yumuşak uçlu fırça yardımıyla uygulandı. Örnekler remineralizasyondan sonra 4 gün boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Başlangıçta, lezyon oluşumundan sonra, remineralizasyon döngüsünün 7., 15. ve 30. gününde ve 2. demineralizasyondan sonra mikro-BT ölçümleri yapıldı. Beyaz nokta lezyon görüntülerinin farklı zaman dilimlerindeki derinlik (mm), yüzey alanı (mm<sup>2</sup>), hacim (mm<sup>3</sup>) ve mineral yoğunluğu (g/cm<sup>3</sup>) değerleri hesaplandı. Elde edilen veriler SPSS programı kullanılarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Remineralizasyon döngüsü sonrası NaF, CPP-ACP ve novamin uygulamaları, hem süt dişlerinde hem de daimi dişlerdeki lezyonlara ait tüm değerlerde anlamlı bir iyileşme sağladı. Gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel fark olmamasına rağmen, NaF nispeten daha başarılı bir remineralizasyon gösterdi (P>0,05). Remineralizasyon sonrasında asit ataklarına karşı NaF ve novamin, CPP-ACP'den istatistiksel olarak daha başarılı bir direnç gösterdi (P<0,05).

**Sonuç:** Kullanılan üç remineralizasyon ajanlarının hepsi hem daimi hem de süt dişlerinde başlangıç mine lezyonlarını iyileştirmektedir. Tekrarlayan asit ataklarına karşı NaF ve novaminin daha etkili olduğu sonucuna varıldı. Novaminin koruyucu diş hekimliğinde alternatif bir remineralizasyon ajanı olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** CPP-ACP; mikro-BT; mine; novamin; remineralizasyon; sodyum florür

**Murat CORTCU, Doktora Tezi**  
**Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Nisan-2016**

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF ACID RESISTANCE OF ENAMEL LESIONS APPLIED DIFFERENT REMINERALIZATION AGENTS BY "MICRO - COMPUTERIZED TOMOGRAPHY"

**Aim:** This in vitro study aimed to investigate efficiency of sodium fluoride (NaF), casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) and Novamin application on teeth with artificial caries after the 30-day remineralization cycle and their resistance against the acid attack after the remineralization by Micro-Computerized Tomography (micro-CT).

**Material and Method:** Crowns of 10 sound mandibular third molars and 10 sound mandibular primary second molars were divided into three parts in our study. After the initial lesions were formed, NaF, CPP-ACP and Novamin were applied respectively to each group 2 times a day for 2 minutes during 30 days by the soft tip brush. After remineralization, samples were immersed demineralization solution for 4 days. These groups were scanned by Micro-Computed Tomography in the following periods: sound enamel, the initial lesion, 7th, 15th and 30th days of remineralization cycle and after 2nd demineralization. The depth (mm), surface area (mm<sup>2</sup>), volume (mm<sup>3</sup>) and mineral density (g/cm<sup>3</sup>) of the initial lesion were counted in different time points. These values are compared using SPSS program.

**Results:** After remineralization cycle, NaF, CPP-ACP and Novamin applications provide a significant improvement for all values of the lesions on both primary teeth and permanent teeth. Although there is no statistically significant difference in the comparison between groups, NaF showed relatively more successful remineralisation (P>0.05). NaF and Novamin showed statistically more successful resistance from CPP-ACP against acid attack after remineralisation (P<0.05).

**Conclusion:** All of three remineralization agents improved the initial enamel lesions on both primary teeth and permanent teeth. The conclusion that the NaF and Novamin was more effective against repeated acid attacks appeared. That novamin could be an alternative remineralizing agents at preventive dentistry is considered.

**Keywords:** CPP-ACP; enamel; micro-CT; novamin; remineralisation; sodium fluoride

Murat CORTCU, Ph. D. Thesis  
Ondokuz Mayıs University - Samsun, April-2016

## SİMGELER VE KISALTMALAR

°C	Santigrat derece
µm	mikro metre
APF	Asitlendirilmiş Fosfat Florür (Acidulated Phosphate Fluoride)
BMP	Bit Map Picture
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	Kalsiyum
CaCl <sub>2</sub>	Kalsiyum klorid
CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	Kalsiyum klorid dihidrat
CaF <sub>2</sub>	Kalsiyum florür
CaO	Kalsiyum oksit
CPP-ACP	Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EDX	Enerji Dağılımlı X Işını Spektroskopisi
F	Flor
H	Hidrojen
HA	Hidroksiapatit
HEPES	4-(2-hidroksiethyl)-1-piperazineethanesülfonik asit
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
g/cm <sup>3</sup>	gram/santimetre küp
l	Litre
KCL	Potasyum klorid



<b>KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></b>	Monopotasyum fosfat
<b>Mg</b>	Magnezyum
<b>MgCl<sub>2</sub></b>	Magnezyum klorid
<b>ml</b>	Mililitre
<b>mm</b>	Milimetre
<b>mm<sup>2</sup></b>	milimetrekare
<b>mm<sup>3</sup></b>	milimetre küp
<b>Na</b>	Sodyum
<b>NaF</b>	Sodyum florür
<b>NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></b>	Monosodyum fosfat
<b>NaOH</b>	Sodyum hidroksit
<b>Na<sub>2</sub>O</b>	Sodyum dioksit
<b>OH</b>	Hidroksil
<b>OMÜ</b>	Ondokuz Mayıs Üniversitesi
<b>pH</b>	Hidrojen konsantrasyonunun eksi logaritması
<b>PO<sub>4</sub></b>	Fosfat
<b>P<sub>2</sub>O<sub>5</sub></b>	Fosfor pentoksit
<b>ppm</b>	Milyonda bir birim
<b>SiO<sub>2</sub></b>	Silisyum dioksit
<b>TMR</b>	Transversal mikro radyografi
<b>TIF</b>	Tagged Image File

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	vi
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	viii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1. Diş Minesinin Yapısı ve Çürük .....	3
2.2. Başlangıç Lezyonlarının Özellikleri .....	7
2.3. Başlangıç Lezyonlarının Sınıflandırması .....	8
2.4. Başlangıç Lezyonlarının Histolojisi .....	9
2.5. Başlangıç Lezyonlarının Oluşumunu Önlemeye Yönelik Yöntemler ve Bu Lezyonların Tedavisi.....	11
2.5.1. Ağız Hijyeninin Sağlanması .....	12
2.5.2. Diyetin Düzenlenmesi .....	12
2.5.3. Antimikrobiyal Ajanların Kullanılması.....	13
2.5.4. Florlu Ajan Uygulamaları.....	14
2.5.5. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) İçeren Ajanların Kullanılması .....	15
2.5.6. Novamin içeren ajanların kullanımı .....	17
2.6. Başlangıç Lezyonlarını Değerlendirme Yöntemleri .....	19
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	25
3.1. Diş Örneklerinin Hazırlanması ve Saklanması .....	25
3.2. Diş Yüzeyinde Çalışma Alanlarının Hazırlanması .....	25
3.3. Deneyde Kullanılan Solüsyonlar.....	26
3.3.1. Demineralizasyon Solüsyonu .....	26
3.3.2. Remineralizasyon Solüsyonu .....	26
3.4. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Oluşturulması .....	26
3.5. Deneyde Kullanılan Remineralizasyon Ajanları.....	27
3.6. Tedavi Grupları ve Tedavi Uygulamaları .....	27
3.7. Mikro-BT İncelemesi .....	28
3.7.1. Mikro-BT Çekimi.....	28

3.7.2. Mikro-BT Görüntülerinin Analize Hazırlanması .....	30
3.7.3. Mikro-BT Görüntülerinin Analizi .....	30
3.8. İstatistiksel Analiz Yöntemi .....	33
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>34</b>
4.1. Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler .....	34
4.1.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler .....	34
4.1.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler .....	35
4.1.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler .....	36
4.2. Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler .....	37
4.2.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler .....	37
4.2.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler .....	38
4.2.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler.....	39
4.3. Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler.....	40
4.3.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler .....	40
4.3.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler .....	42
4.3.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler .....	43
4.4. Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler .....	45
4.4.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler.....	45
4.4.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler.....	46
4.4.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler.....	47

<b>5. TARTIŞMA</b> .....	49
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	65
<b>KAYNAKLAR</b> .....	66
<b>EKLER</b> .....	79
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	81



## 1.GİRİŞ

Diş çürükleri dünya üstünde en sık rastlanan hastalıklardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Diş çürüğünün etiyojisi mikroorganizma, konak, zaman, beslenme tarzı ve çevresel faktörleri içeren oldukça karışık bir yapı olarak gözükmektedir. Literatürde diş çürüğü, diş plağı mikroorganizmalarının ürettiği asit sonucu dişin sert dokularından mineral kaybına neden olan dinamik bir süreç olarak tanımlanırken (Loesche, 1986; Fejerskov ve ark., 1994), günümüzde ise yaşam kalitesini etkileyen, kontrolü zor kronik enfeksiyöz bir hastalık olarak tarif edilmektedir (Puy ve Navarro, 2008).

Günümüzde başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının tanı ve tedavisi ile ilgili önemli aşamalara ulaşılması sonucu diş hekimliğinde çürük tedavisinin felsefesi değişmiş, restorasyon ve çekime dayalı yaklaşımlar yerini koruyucu uygulamalara bırakmıştır. Çağdaş diş hekimliğinin hedefi; diş sağlığını korumak ve daha iyiye götürmek ve bunun için diş çürüğünü erken teşhis etmek ve diş çürüğünün önlenmesi için bireysel olarak düzenlenen koruyucu programlar oluşturmaktadır (Araujo ve ark. 2002). Bu koruyucu önlemler; ağız hijyeni eğitimi, diyet kontrolü, mekanik plak kontrolü, kimyasal plak kontrolü, florür uygulamaları, pit ve fissür örtücüler ve koruyucu rezin restorasyonları içermektedir (Axelsson, 2000).

Diş çürüğüne sebep olan bakterilerin oluşturduğu asit, dişin minesini çözerek kalsiyum (Ca) ve fosfat (PO<sub>4</sub>) iyonlarının ayrışmasına neden olmaktadır. Eğer bu olay devam ederse diş minesinde kaviteasyonlar oluşmaktadır. Ortamdaki flor (F) iyonları varlığında kalsiyum ve fosfat iyonları hızlı bir şekilde florapatit şekline dönüşmektedir (ten Cate, 1999). Günümüzde florürün mine demineralizasyonunu önlemede en önemli ajan olduğuna inanılmaktadır (ten Cate, 1999; Lynch ve ark., 2004). Florür içeren diş macunu ve gargaraların, çürük oluşumunu anlamlı bir şekilde azalttıkları kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmiştir (Biesbrock ve ark., 2001; Songsiripraduboon ve ark. 2014; Memarpour ve ark., 2015). Yapılan araştırmalar plaktaki flor seviyesiyle çürük insidansının doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Jorgensen ve ark., 1989; Duckworth ve ark., 1992; Lynch ve ark., 2004). Bununla birlikte florür uygulaması yapıldığında ortamda yeterli miktarda Ca ve PO<sub>4</sub> iyonları varsa; F iyonları daha önce demineralize olmuş mine üzerinde remineralizasyon sağlayabilmektedir. Eğer ortamda

yeterli miktarda kalsiyum ve fosfat iyonları yoksa tam bir remineralizasyon işleminin gerçekleşmesi mümkün olmayabilir (Reynolds ve ark., 2008). Flor güçlü bir çürük önleyici ajan olmasına rağmen, yüksek konsantrasyonlarda bile tek başına tamamen tedavi edici bir ajan değildir. Bu nedenle çürük önleyici aktivite gösteren ve flor ile birlikte kullanılabilir ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle flor ile birlikte veya tek başına kullanılabilir bir ajana yönelik çalışmalar yapılmaktadır (Larsen ve Jensen, 1994; Reynolds ve ark., 1995; Shen ve ark., 2001; Reynolds ve ark., 2008).

Bu çalışmanın amacı; başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan 3 farklı remineralizasyon ajanının 30 günlük remineralizasyon döngüsü sonrası etkinliklerini ve remineralizasyon sonrası asit ataklarına dirençlerini incelemektir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diş Minesinin Yapısı ve Çürük

Diş minesi; ana bileşeni Ca-PO<sub>4</sub> kompleksi olan hidroksiapatitten (HA) [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>] oluşmuş bir matriks içinde yer alan kristalize yapıda poröz bir dokudur (ten Cate ve Featherstone, 1996). Yaşam boyunca çevresel etkenler; yapıya katılan karbonhidrat, flor, magnezyum (Mg), sodyum (Na) ve diğer 40 kimyasal element ile birlikte hidroksiapatitin kristal yapısı karma ve düzensiz bir yapı şeklini almaktadır (ten Cate ve ark., 2003).

Daimi dişlerde mine dokusu, ağırlık olarak %95 inorganik, %1 organik ve %4 sudan oluşur. İnorganik yapının büyük bir bölümü HA kristallerinden oluşurken organik yapı ise kollajenden meydana gelmektedir. Hacimsel olarak da %85'ini mineral (kalsiyum ve fosfat bileşiği olan hidroksiapatit), %3'ünü eşit hacimlerde protein ve lipitler yani organik maddeler ve geri kalan kısmını su oluşturmaktadır. Organik yapının yaklaşık %58'ini proteinler, %40'ını lipidler ve aynı zamanda karbonhidratlar, sitrat ve laktozlar oluşturmaktadır. Ayrıca sınırlı ölçüde iyon, su, alkol ve boyar maddeler de içermektedir (ten Cate ve ark., 2003).

Süt dişlerinin mine dokusu morfolojik ve anatomik bakımdan olduğu kadar histolojik bakımdan da daimi dişlerden farklılık göstermektedirler. Süt dişlerinde mine dokusu ağırlık olarak %92-93 inorganik, %4 organik ve %3 sudan oluşur. Süt dişi minesinin oluşum süresi daimi diş minesinin oluşum süresinin yarısı kadar olması nedeniyle, süt dişi minesinin kalınlığı, daimi dişlerdekinin yaklaşık yarısı kadardır. (Mathewson ve Primosch, 1995; Thaveesangpanich ve ark., 2005).

Minenin organik yapısı içerisinde başlıca metionin ve histidin olmak üzere 16 değişik aminoasit bulunmaktadır. Enamelin ve amelogenin, minenin organik bölümünün organizasyonunu sağlayan önemli proteinler olmakla birlikte lösin de diş minesinin organik yapısına katılan proteinlerdendir. Ayrıca organik kısımda, kalsifikasyona yardımcı olan fosfor yüksek oranda bulunmaktadır. Minedeki suyun %25'lik kısmı apatit kristallerine bağlı olup, kalan bölümü de kristallerin çevresinde bir su tabakası oluşturarak iyon difüzyonunda rol oynar. Metabolik aktivite gözlenirse de

yapı içerisinde “fluoroapatit oluşumu” gibi biyokimyasal reaksiyonlar gerçekleşebilmektedir (ten Cate ve Featherstone, 1996).

İnorganik yapı  $\text{Ca-PO}_4$  kristalleri içerir. Bu kristaller hemen hemen saf hidroksiapatit yapısındadır; ancak, karbonat, sodyum, magnezyum, klor, potasyum, çinko, silisyum, stronsiyum ve florür gibi elementler bu saflığı kısmen de olsa seyreltmektedir (White ve ark., 2001). İnorganik yapıyı oluşturan HA kristalleri bir araya gelerek minenin en küçük yapı birimi olan mine prizmalarını meydana getirirler.  $1 \text{ mm}^3$  minede 3000-4000 adet mine prizması bulunmaktadır. Mine prizmalarını oluşturan hidroksiapatit kristalleri arasına dağılmış olarak organik yapı ve su bulunur. Mine, poröz yapısından dolayı demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir dokudur (Zachrisson ve Brobakken, 1978).

Demineralizasyon, dental plaktan mine içerisine hidrojen (H) iyonları geçerken, minede çözünen mineral iyonlarının da dental plağa geçmesidir. Bu reaksiyonun gerçekleşmesinin nedeni diyetle alınan karbonhidratların fermentasyonu sonucu dental plakta H iyon konsantrasyonunun artmasıdır. Dental plağın Ca ve  $\text{PO}_4$  iyonları ile doymuş halde olmasına rağmen ortamdaki H iyonunun hızlı bir şekilde (100-1000 kat) artışı H iyonunun minenin yüzey ve yüzey altı bölgelerindeki HA kristallerini çevreleyen porlardaki sıvıya doğru hızlı bir şekilde itilmesine neden olur. Bunun sonucunda yüzeyel minede bulunan Ca ve  $\text{PO}_4$  iyonları da komşu biyofilm tabakasının içine doğru itilir. Bu olay mine yüzeyindeki demineralizasyon sürecinin başlangıcıdır (García-Godoy ve Hicks, 2008).

Remineralizasyon, plakta oluşan asitlerin zamanla tükürük tarafından tamponlanması sonucu pH'nın yükselmesine bağlı olarak, çözünen minerallerin tekrar mine yüzeyine çökmesidir (Iijima ve ark., 1999). Remineralizasyon esnasında Ca ve  $\text{PO}_4$  iyonları tükürük ve plaktan lezyon gövdesine doğru pasif transport yoluyla geçer. Remineralizasyon esnasında gerçekleşen itiş gücü ile tükürük ve plaktaki aşırı doygun Ca ve  $\text{PO}_4$  iyonları, daha az doygun olan yüzeysel minedeki porlara geçerek iyon dengesi sağlanır (García-Godoy ve Hicks, 2008).

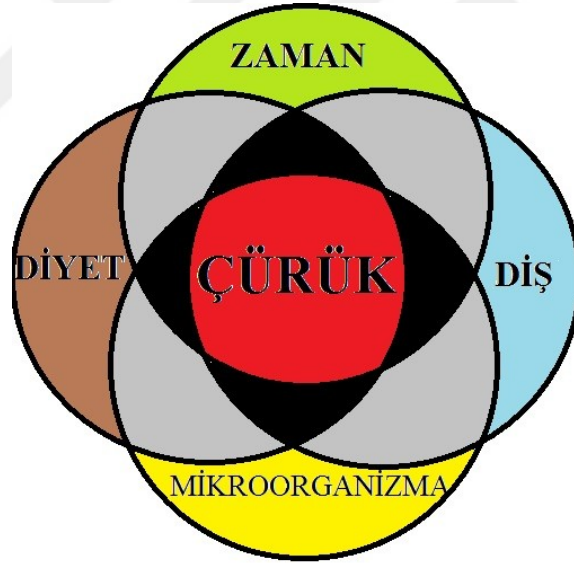
Mineden demineralizasyon sürecinde kaybedilen mineraller, remineralizasyon esnasında tekrar telafi edilir. Önceden hasara uğramış mine kristallerinin üzerinde tekrar



mineral depolanarak lezyon iyileşir. Yeni oluşan kristaller ortamda bulunan iyonların özellikleri ile ilişkili olarak normal boyutundan büyük ya da küçük olabilir. Böylece minenin geçirgenliği azalır ve çürüğe karşı direnci artar (Hicks ve ark., 2005).

Normal koşullarda, gün boyunca mine yüzeyi ile plak ve tükürük sıvısı arasında dinamik bir denge içerisinde devam eden sürekli bir iyon değişimi söz konusudur. Mine yüzeyi ve lokal çevre arasındaki bu denge demineralizasyon ve remineralizasyon döngüleri ile devam eder (Axelsson, 2000).

Çürük; diş yüzeyi ile lokal çevre arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün demineralizasyon lehinde bozulması sonucunda, diş yüzeyinden mineral kaybına neden olan patolojik bir durumdur (Featherstone, 2004). Çürüğün oluşması için 4 temel faktörün bir araya gelmesi gerekmektedir (Haris ve Gorgia-Goday, 2004; Ireland, 2006) (Şekil 1). Bunlar; zaman, diyet, mikroorganizma ve diş dokusudur.



Şekil 1. Çürük gelişimine katkı sağlayan lokal risk faktörleri (Ireland, 2006'dan uyarlanmıştır)

1) Zaman: Mine demineralizasyonu belirli bir seviyeyi geçtikten sonra çürük lezyonu oluşmaktadır. Bu lezyon aylar veya yıllar süren bir zaman sonucunda oluştuğu için kronik bir hastalık olarak da kabul edilebilir. Çürük oluşturan yiyeceklerin ağızda kısa süre kalması sonucunda daha az çürük oluşumu görülürken, bu yiyeceklerin ağızda uzun süre kalması sonucunda çürük oluşumu artmaktadır (Haris ve Gorgia-Goday, 2004).

2) Diş: Çürük oluşumunda gerekli faktörlerden biri de konak olan dişlerdir. Dişlerin üzerinde bulunan ve dental plak olarak isimlendirilen biyofilm tabaka bakterilerden zengindir. Ağız ortamında pH değişimleri sonucunda diş ve dental plak arasında demineralizasyon-remineralizasyon döngüleri gerçekleşir. Bu döngü demineralizasyon lehine bozulduğunda çürük lezyonu oluşmaktadır (Haris ve Gorcia-Goday, 2004).

3) Diyet: Bireyin günlük yediği besin maddelerinin tümüdür. Diyetle alınan karbohidratların bakteriler tarafından fermente edilmesi sonucunda ortaya çıkan asitler mineden mineral kaybına neden olarak çürük oluşturmaktadır (Haris ve Gorcia-Goday, 2004).

4) Mikroorganizmalar: Diyetle alınan karbohidratların yıkımından mikroorganizmalar sorumludur. Yapılan bazı hayvan çalışmaları ile mikroorganizmalar olmadan çürük oluşmayacağı kesinlik kazanmıştır (Haris ve Gorcia-Goday, 2004).

Dişler, bakteriler ve tükürük ürünlerinden oluşan bir dental plak ile kaplanmıştır. Dental plak içerisinde bulunan Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus, Laktobasil gibi bazı bakteriler asidojeniktir. Bu bakteriler karbohidratları fermente ederek asit üretirler. Laktik asit, asetik asit, propiyonik asit, formik asit gibi asitler diş minesinde veya dentinde bulunan Ca ve PO<sub>4</sub> minerallerini çözebilir. Minedeki mineral kaybı durdurulamazsa çürük lezyonu ilerler ve sonunda kavitasyon oluşur. Glikoz, sükroz, fruktoz veya pişmiş nişasta gibi karbohidratların bu bakteriler tarafından metabolize edilmesiyle organik asit oluşabilir. Bu asitler dental plaktan poröz minenin içine doğru yayılır ve gittikleri yerde çözünerek H<sup>+</sup> iyonlarını bırakırlar. H<sup>+</sup> iyonları minenin mineral içeriğini kolayca çözerek Ca ve PO<sub>4</sub> iyonlarını serbestleştirir ve bu iyonlar diş minesinden ayrılarak dışarıya doğru yayılır. Bu olay çürüğün başlangıcı olan demineralizasyon veya mineral kaybı olarak adlandırılır (Cury ve Tenuta, 2008).

Mine çürüğünün klinik olarak gözle görülen ilk aşaması başlangıç çürüğü olarak adlandırılır. Bu lezyon, dental plağın altında oluşmuş, küçük bir yüzey altı demineralizasyondur. Karbohidrat alımının devam etmesi ve bakterilerin bu

karbonhidratları metabolize etmesi devam ettiğinde demineralizasyon süreci ilerler ve çürük lezyonu oluşur (Cury ve Tenuta, 2008).

## 2.2. Başlangıç lezyonlarının Özellikleri

Başlangıç lezyonları, diş çürüğü oluşumunun en erken safhasıdır ve bu aşamada çürük lezyonun durdurulmasının ve tedavi edilmesinin mümkün olduğu düşünülmektedir. Başlangıç çürük lezyonları mine ile sınırlıdır. Bu lezyonlar, “düz yüzey çürüğü” ya da “beyaz nokta lezyonu” olarak da adlandırılmaktadır (Larsen, 1990). Başlangıç lezyonları, bozulmamış mine yüzeyi altında mineral kaybına uğramış bir yüzey altı lezyonu olarak ifade edilmektedir. Bu lezyonlar, sıklıkla kole bölgesinde, pit ve fissürler gibi çürüğe daha yatkın bölgelerde ve dişlerin düz yüzeylerinde görülmektedir. Beyaz nokta lezyonu, plak altında kalan bölgelerde görülen, yalnızca diş yüzeyi kurutulduğunda ortaya çıkan beyaz tebeşirimsi, opak alanlar olarak tanımlanmaktadır (Roberson ve ark., 2011). Bu lezyonlar, altlarında bulunan mine tabakasının dekalsifiye olduğunun göstergesidir. Alınan kesitlerde lezyon, apeksi dentine doğru olan bir koni şeklinde görülmektedir (Pinkham ve ark., 2005). Başlangıç lezyonlarının, demineralizasyon sonucu oluşan aşırı yüzey altı porozite sebebiyle, saydamlığın kaybedilmesi neticesinde oluştuğu düşünülmektedir. Bu dönemde mine yüzeyinin henüz bozulmamış olduğu, elektron mikroskobunda bu yüzeyin sağlıklı mineye oranla daha poröz yapıda izlendiği, erken dönemde minede oluşan başlangıç lezyonlarının gözle muayenede fark edilemediği ve radyografide zayıf bir radyolüsent görüntü olarak izlenebildiği belirtilmiştir (Roberson ve ark., 2011).

Başlangıç lezyonları, hipokalsifiye mine defektleri ile karıştırılabilir. Bu lezyonların ayırıcı tanısında lezyonun kurutulması, gözle ve sondla muayenesi önemlidir. Başlangıç lezyonlarının; yüzeyi nemli iken translüsent görüldüğü, hava spreyi ile kurutulduğunda ise, opak beyaz renkte gözlendiği saptanmıştır. Hipokalsifiye defektlerde ise yüzey nemli iken de opak beyaz renkte gözlendiği bildirilmiştir. Her iki lezyonun yüzeyinde de kavitasyon meydana gelmesine rağmen, başlangıç lezyonlarının yüzeyinin daha yumuşak ve poröz olduğu belirlenmiştir. Başlangıç lezyonlarının bulunduğu yüzeylerde genellikle dental plak birikimi göze çarparken, hipokalsifiye defektlerin bulunduğu yüzeylerde dental plak birikimi gözlenmemiştir (Dirks, 1966; Larsen, 1990).

### 2.3. Başlangıç lezyonlarının Sınıflandırması

Beyaz nokta lezyonları ilk olarak Curzon ve Spector'un (1977), 1313 çocukta yaptıkları çalışmada sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada lezyonun büyüklüğü göz önüne alınmıştır ve 4 sınıf oluşturulmuştur;

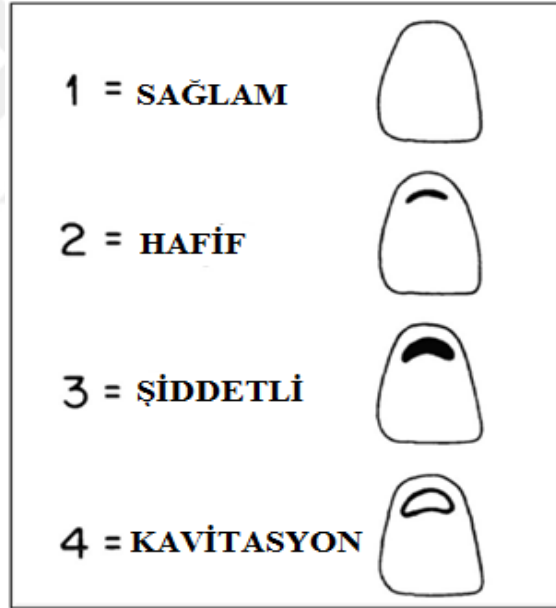
Sınıf 0: Opasite yok veya 1 mm<sup>2</sup> den daha azdır,

Sınıf 1: Opasite dişin yüzeyinin 1/3'ü kadarını kapsar,

Sınıf 2: Opasite dişin yüzeyinin 1/3- 2/3'ünü kapsar,

Sınıf 3: Opasite diş yüzeyinin 2/3'ünden daha geniş bir alanı kapsar.

Bir başka sınıflandırmada Gorelick ve ark. (1982), beyaz nokta lezyonlarını klinik olarak gözlemleyerek 4 sınıf oluşturmuşlardır (Şekil 2).



Şekil 2. Lezyon sınıflandırmasının şematik sunumu (Gorelick ve ark., 1982'den uyarlanmıştır)

Sınıf 1: Beyaz nokta lezyon oluşumu yok,

Sınıf 2: Hafif derecede beyaz nokta lezyon mevcut,

Sınıf 3: Şiddetli derecede beyaz nokta lezyon mevcut,

Sınıf 4: Beyaz nokta lezyon oluşumuna kavite eşlik etmektedir.

## 2.4. Beyaz Nokta Lezyonlarının Histolojisi

Erken çürük lezyonları ilk histolojik olarak 4 katmanda tanımlanmıştır. Daha sonra mine çürüklerinin yapısını detaylı olarak inceleyen birçok çalışma yapılmıştır (Gustafson, 1957; Shellis ve ark., 2002; Deyhle ve ark., 2014).

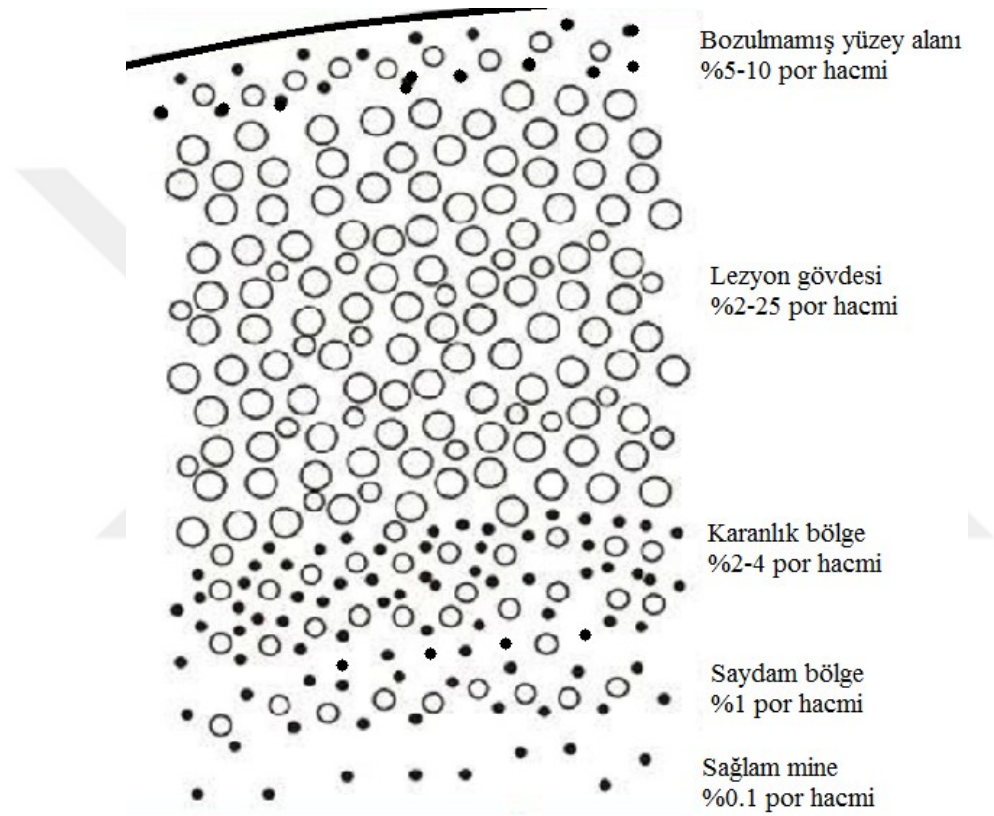
Başlangıç çürük lezyonu histolojik olarak incelendiğinde 4 bölgeye ayrılır. Bu bölgeler, yüzeyden en derine doğru şu şekilde sıralanmaktadır (Şekil 3).

1) Bozulmamış mine yüzeyi: Yüzeysel tabaka, sertlik bakımından sağlam mine yüzeyine benzerlik gösterir. Oluşan mineral kaybı %5-10 arasındadır. Yarı saydam tabakaya benzer şekildedir ve por hacmi %1 civarındadır. Bu yüzeysel mine tabakası, bir difüzyon ortamı oluşturarak minenin içine ve dışına hareket eden minerallerin geçişine izin verir. Bir yandan alt katmanda çözünen mine yapılarına ait kalsiyum ve fosfat minerallerinin yüzeye migrasyonu, bir yandan da dışarıdan mine yüzeyine olan flor göçü, yüzeysel tabakayı asit ataklar karşısında daha dirençli kılmaktadır (Silverstone, 1973).

2) Lezyonun gövdesi: Mine çürüğünün en geniş kısmını oluşturur. Bu bölge, sağlıklı mineye göre hacimsel olarak %30-60 mineral kaybının olduğu asıl demineralizasyon alanıdır ve lezyonun en büyük kısmıdır. Mikroradyografide radyolusent olarak görülür ve Retzius çizgileri belirgin olarak izlenir. Lezyon gövdesinde porların hacmi %5-25 arasında değişmektedir (Silverstone, 1973).

3) Karanlık bölge: Bu bölge polarize ışık mikroskopundaki görüntüsünden dolayı karanlık bölge olarak adlandırılır. Görülme olasılığı sürekli dişlerdeki mine lezyonlarında %85-90 oranındadır. Buradaki demineralizasyon miktarı, translusent tabakada görülen demineralizasyon miktarından fazla, lezyon gövdesindeki demineralizasyon miktarından ise daha azdır. Por hacmi %2-4 arasındadır. Bu tabakanın gözlenmediği lezyonlarda atağın çok hızlı olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca bu tabakada, birbirinden farklı boyutlarda porların bulunması ve önceleri koyu tabaka içermeyen lezyonların remineralizasyon işlemlerinden sonra bu tabakayı göstermesi; bu tabakanın oluşumunda remineralizasyon olaylarının rol alabileceğini düşündürmüştür (Silverstone, 1973). Karanlık tabaka süt dişlerindeki mine lezyonlarının %85'inde, daimi dişlerin %95'inde gösterilmiştir (Mjör ve Hörsted-Bindslev, 1988).

4) Saydam bölge: Çürük mine dokusunu normal sağlıklı mineden ayırır. Retzius çizgileri ve prizmaların enine çizgileri tümüyle yok olmuş ya da çok azalmıştır. Saydam tabaka, normal mineye göre on kat daha fazla pörözlü yapı gösterir (Larsen, 1990). Lezyonun dentin dokusuna doğru ilerleyen kısmında görülen ve sağlam mineden farklılık gösteren ilk tabakasıdır. Bu tabakanın görülme olasılığı sürekli dişlerin çürüklerinde %50 oranında iken süt dişlerinde %25 oranındadır. Sağlıklı minede por hacmi %0,1 iken bu tabakada por hacmi yaklaşık %1'dir (Silverstone, 1973).



Şekil 3. Başlangıç çürüğünün tabakaları ve porlu yapısı

Başlangıç çürüğü, lezyonunun yüzey alanının altında meydana gelmektedir. Diş yüzeyindeki kristaller, sürme sonrası olgunlaşma süreci sayesinde demineralizasyona daha dirençli hale gelmektedirler. Çürük lezyonu oluşumunun plak sıvısından H iyonu difüzyonu nedeniyle meydana gelen doymamışlık koşullarına karşı yüzey altı kristallerini daha hassas hale getirir. Yüzey katmanının; lezyon gövdesinden, plak sıvısından ve tükürükten gelen iyonların giriş yerine sahip olması ve iyonların dışarıya difüzyonunu yavaşlatan difüzyon bariyeri gibi davranan tükürük pelikülü ile çevrili olması sebebiyle daha iyi doymamışlık koşullarına sahip olduğu bilinmektedir. Bu

koşulların; yüzeyde Ca, PO<sub>4</sub> ve F doyumluk seviyesini arttırdığı, remineralizasyon olasılığını artırıp demineralizasyon olasılığını azalttığı belirlenmiştir. Florun daha az çözünen çok sayıda florahidroksiapatit kristal alanları oluşturmasının, yüzey katmanı üzerinde önemli bir etki yarattığı düşünülmektedir (González-Cabezas, 2010).

## **2.5. Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye Yönelik Yöntemler ve Bu Lezyonların Tedavisi**

Mine düzeyinde bulunan beyaz nokta lezyonlarının erken dönemlerinde, mikrobiyal birikintilerin kaldırılmasıyla lezyon durdurularak inaktif hale geçebilmektedir. Başlangıç çürüğünün iyileşmesi sayılabilen bu aşamada Ca ve PO<sub>4</sub> iyonlarına doyum olan tükürükten, diş sert dokularına yeniden mineral depolanması, yani remineralizasyon işlemi gerçekleşmektedir (Zero, 1999; Hicks ve ark., 2004).

Başlangıç çürük lezyonlarında kavite oluşmamışsa, mine prizmalarının orijinal kristal ağının önemli bir kısmı bozulmamıştır. Asitle dağlanmış mine kristalleri remineralizasyon için nükleasyon merkezi görevi üstlenir. Tükürükten gelen kalsiyum ve fosfat iyonları mine yüzeyine penetre olur ve mine lezyonu içerisindeki reaktif kristal yüzeyler üzerinde birikir. Böylece başlangıç çürüğünün erken aşamalarında lezyon remineralize olur (Zero, 1999). Bu şekilde gerçekleşen remineralizasyon olayı lezyonun tamiri olarak nitelendirilir ve hasar gören kristallerde yeniden mineral depolanması ya da yeni kristallerin oluşması şeklinde gerçekleşir. Remineralizasyon esnasında oluşan kristaller orijinal kristalle aynı büyüklükte ya da daha geniş çapta olabilir. Kristal çaplarının artması minenin organik içeriğini azaltarak, asitler karşısında çürüğe karşı direncini artırır ve demineralizasyonunu azaltır (Hicks ve ark., 2004).

Başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu esnasında eğer ortamda F iyonu mevcutsa, lezyon içerisine Ca ve PO<sub>4</sub> iyonlarının penetrasyonu önemli oranda artarak, remineralize minenin yapısında aside daha dirençli olan florapatit kristalleri oluşur ve mine daha sonraki çürük ataklarına karşı direnç kazanır (Axelsson, 2000).

Remineralizasyonun derecesi ağız içinde farklı bölgelerde ve kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Bazı durumlarda demineralizasyon alanı etkili bir remineralizasyon ajanı kullanılsa da iyileşemeyecek kadar büyük olabilir. Bu gibi

durumlarda, beyaz lezyonlar oluşmadan önce uygulanacak olan önleyici yöntemler önem kazanmaktadır (Robinson ve ark., 2000).

Günümüze kadar tükürük ve plak sıvısındaki Ca ve PO<sub>4</sub> iyonlarından kaynaklanan doğal tamir sürecini (remineralizasyon) geliştirmek amacıyla birçok yöntem önerilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır;

### **2.5.1. Ağız Hijyeninin Sağlanması**

Çürük gelişimi ve ilerlemesi için gereken birinci şart, diş yüzeyinde bakteri plağı bulunmasıdır. Bu yüzden çürük oluşumunun önlenmesinde öncelikle yapılması gereken işlem dental plağın ortadan kaldırılmasıdır. Bunu sağlamak için hastaya oral hijyen alışkanlığı kazandırılır ve düzenli bir şekilde plak kontrolü yapılır. Fakat tek başına mekanik temizliğin etkinliğini değerlendirmek oldukça zordur, çünkü diş fırçası genellikle florlu diş macunu ile birlikte kullanılmaktadır. Dental plağının uzaklaştırılması mekanik ve kimyasal yöntemlerle mümkündür. Diş fırçalama, mekanik bir yöntem olup plak kontrolünde en sık kullanılan yöntemdir (Reich ve ark., 1999). Düzenli diş fırçalama, diş ipi kullanımı ile plak kontrolünü titizlikle yapan ve düzenli diş hekimi kontrollerini yapan bireylerde diş çürüğü görülme riski önemli ölçüde azalmaktadır. Ancak, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı ile yapılan plak kontrolünün diş çürüğünü engellemek için yeterli olmadığı belirtilmiştir (O'Mullane, 1995).

Dental plak kontrolünde kimyasal yöntem olarak ağız gargaraları kullanılmaktadır. Ağız gargaraları, ağız içi çevre dokulara zarar vermeksizin, bakterileri büyük oranda azaltır. İçeriğinde klorheksidin olan gargaralar en etkili ağız gargaralarıdır. Ancak hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, ağız hijyeninin tam olarak sağlanabilmesi için yöntemin doğru, etkili ve düzenli bir şekilde yapılması gerekir (Mitchell, 1992).

### **2.5.2. Diyetin Düzenlenmesi**

Çürük oluşumuna neden olan en önemli besin, fermente olabilen karbohidratlardır. Çürük oluşması için, plak ile örtülü diş yüzeyi yakınında şeker bulunması gerektiği belirtilmiştir. Şekerler içinde en karyojenik olanı sakkarozdur. Gelişmekte olan ülkelerde, çürük görülme sıklığındaki artışın, şeker tüketimindeki artışa



bağlı olduğu belirlenmiştir. Gelişmiş ülkelerde ise şeker tüketiminin azalması ile birlikte çürük görülme sıklığı da azalmaktadır (Langdon, 1980; Winter, 1990). Bu besinlerin tüketiminin sınırlandırılması ile diş çürüğünün ve obezitenin önüne geçilebileceği ve bunun yanında meyve suyu gibi şeker içeren içeceklerin tüketim süresinin de çürük gelişimi üzerinde etkili olduğu, peynir gibi bazı besinlerin, çürük gelişimini önleyici etkileri üzerine az sayıda çalışma bulunmaktadır (Winter, 1990; Krol, 2003).

Diyet çürük gelişimi üzerinde sistemik değil lokal bir etkiye sahiptir. Besinlerin karyojeniteleri, bileşenlerine bağlı olarak değişmekte ve çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Çürük gelişiminde sadece tüketilen şeker miktarının tek başına etkili olmadığı aynı zamanda alım sıklığının da etkin bir faktör olduğu görülmüştür. Tüketilen şeker miktarının daha çok fissür çürükleri üzerinde belirgin bir etkisi olduğu gözlenmiştir. Ağız hijyeni iyi olmayan bireylerde, fazla miktarda şeker tüketiminin çürük gelişme riskini arttırdığı da belirlenmiştir (Bowden, 2000; Krol, 2003).

### **2.5.3. Antimikrobiyal Ajanların Kullanılması**

Antimikrobiyal ajanlar plak kontrolünde hastaya bir katkı sağlamazken, demineralizasyondan sorumlu 4 ana faktörden biri olan mikroorganizmaların uzaklaştırılması amacıyla kullanılırlar (Madlena ve ark., 2000). Diş çürüğünden korunmak amacıyla geliştirilen kimyasal ajanlar, plaktaki mikroorganizmaları hedef almaktadır. Diş macunları, ağız gargaraları, jeller, vernikler, spreyleyler, sakızlar ve çiğnenen pastiller bu amaçla kullanılan antimikrobiyal ajanlardır (Rolla ve Ekstran, 1996). Klorheksidin ve benzalkonyum klorid bu amaçla en çok tercih edilen ajanlardır (Madlena ve ark., 2000).

Klorheksidin içeren jeller, ağız gargaraları, vernikler ve diş macunlarının bakterisit ve bakteriyostatik etki göstererek diş çürüklerinin kontrol altına alınmasında etkili olmaktadır. Fluorid ve klorheksidinin kombine kullanımının; sinerjik etki oluşturduğu, mine ve dentinde optimum düzeyde korunma sağladığı ve başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu arttırdığı bildirilmiştir (Katz, 1982).

Klorheksidin glukonat, geniş spektrumlu etkiye sahip katyonik bir antimikrobiyal ajandır. Fakat klorheksidin glukonat içeren ürünlerin uzun süre kullanılması sonrasında bazı istenmeyen etkiler oluşabilir. Bu ajanın dişlerde, dilde,

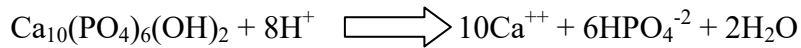
restorasyonlarda ve protezlerde renklenme, deskuamasyon ve tad değişikliklerine neden olduğu bildirilmiştir (Larsen, 1990).

#### 2.5.4. Florlu Ajan Uygulamaları

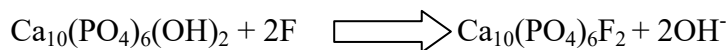
Flor doğada serbest halde bulunmayan, negatif yüklü bir iyondur. Önemli bir çürük önleyici ajan olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilen flor (ten Cate ve Duijsters, 1983; Larsen ve Jensen, 1994); kalsiyum ve sodyum gibi pozitif yüklü iyonlarla etkileşime girerek kalsiyum florür (CaF) ve sodyum florür (NaF) bileşini oluşturabilir. Ca iyonuna olan yüksek afinitesi nedeniyle, insanlardaki kemik ve dişler gibi kalsifiye dokularla etkileşim içindedir. Flor uygulaması minenin demineralizasyona olan yatkınlığının azaltılmasında sık kullanılan bir yöntemdir. Topikal olarak uygulanan flor, plak içerisinde haftalarca depolanmakta ve gerektiği zaman fosfat ve protein kontrolünde minenin kristal yapısına katılmaktadır (Ogaard ve ark., 1988).

Flor, ilk kez 1945 yılında Amerika Birleşik Devletlerin’de ve Kanada’da içme suyunun içerisine karıştırılarak kullanılmıştır (Hutton ve ark., 1951). Tükürük ve plak içerisindeki flor iyonu demineralizasyonun önlenmesinde ve remineralizasyonun oluşumunda görev almaktadır (Koulourides, 1990 ). Flor, dişin sert dokusunda kristalin yapısına girer ve hidroksiapatit kristalinin yerini alarak floroapatit ( $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ ) kristalini oluşturur (ten Cate, 1999). Yeni oluşan floroapatit kristali, hidroksiapatite göre daha az geçirgendir ve asit ataklarına karşı daha dayanıklıdır (De Leeuw, 2004).

pH 5’in altına düştüğünde mine yüzeyinde oluşan remineralizasyon formülü şu şekildedir;



Ortamda flor iyonu artması durumunda, F iyonu  $OH^-$  iyonu ile yer değiştirerek kalsiyum fosfat yapısına katılır ve floroapatit oluşur (Ingervall, 1962). Bu oluşum şu şekilde formüle edilir;



Flor, karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan bakterilerin etkilerini azaltır. Bu etki, flor iyonunun mikroorganizmalara bağlanarak glikoz yıkımına engel olması ve

böylece şekerin aside dönüşümünü engellemesiyle ortaya çıkmaktadır. Ayrıca F iyonu bakteri hücre yüzeylerinde yük değişikliği yaparak bakterilerin mine yüzeyine yapışmalarını azaltır (Featherstone, 1999; 2000).

Flor sistemik ve topikal olmak üzere 2 şekilde uygulanabilir. Sistemik uygulamalar, içme sularının florlanması, florun sofraya tuzlarına eklenmesi, flor içeren tablet, damla, pastiller, multi vitamin flor kombinasyonlarından oluşmaktadır. Topikal uygulamalar ise, gargaralar, diş macunları, florlu sakızlar, jeller ve solüsyonlar, vernikler, profilaksi patları, flor içeren restoratif materyaller, yavaş salınım yapan apareyler ile yapılır (Zimmer ve ark., 2003; Featherstone, 2004). Geçmiş dönemde sistemik uygulamanın daha etkili olduğu düşünülürken, son dönemde yapılan çalışmalar sistemik uygulamaların çürük önleyici etkisinin düşünüldüğü kadar yüksek olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşılık topikal flor uygulamalarının minede mineral kaybını engellemede çok daha başarılı olduğu bildirilmiştir (Zimmer ve ark., 2003).

Günümüzde florun çürük önleyici etkilerinin büyük oranda ağızdaki F iyonu konsantrasyonunun artması ile sağlanabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda florun koruyucu etki gösterebilmesi için ağız ortamında sürekli ve düşük konsantrasyonda bulunması gerektiği kanıtlanmıştır (Ekstrand ve Oliveby, 1999).

Sonuç olarak; düşük konsantrasyonda, günlük kullanılan flor ajanları uygulamada en iyi sonuçları verir. pH'nın düşmesi ile mine çözünse bile, remineralizasyon döngüsünde düşük konsantrasyonda florun ortamda bulunması ile tekrar mineye çökme olmakta ve mineral kaybı önlenmektedir (ten Cate ve Duijsters, 1983).

#### **2.5.5. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) İçeren Ajanların Kullanılması**

Yakın döneme ait çalışmalar süt ve süt ürünlerinin çürük önleyici özelliğe sahip olduğunu göstermektedir (Shen ve ark., 2001; Reynolds ve ark., 2003; Azarpazhooh ve Limeback, 2008). Harper ve ark. (1986), her biri farklı seviyelerde yağ, protein, kalsiyum ve fosfat içeren dört farklı peynir türünün antikaryojenik potansiyellerini karşılaştırmışlar, çürüğe karşı en fazla koruyucu özelliğe sahip peynirin, içeriğinde en

yüksek oranda kazein fosfoproteinleri ve kalsiyumfosfatı bulunduran peynir olduğunu bulmuşlardır.

Moleküler formülü  $[Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O]$  olan amorf kalsiyum fosfat (ACP) bir trikalsiyum fosfattır. Amorf kalsiyum fosfat apatitin öncü maddesi olarak özel bir role sahip olup biyomineralizasyon için geçici bir faz oluşturur. Amorf kalsiyum fosfat amorf bir yapı içerisinde Ca ve P iyonlarını içerir ve bu kombinasyon asit atakları esnasında minenin demineralizasyonunu azaltır (Reynolds, 1997).

Solüsyonlar içerisindeki ACP, hızlı bir şekilde oktakalsiyum fosfat ya da apatitte olduğu gibi stabil kristalin yapıya faza dönüşür (Azarpazhooh ve Limeback, 2008). Diş dokusunun demineralizasyonunu engellemek amacıyla uzun süreler ACP kullanılmıştır. Ancak kullanılan formülasyonlar içerisinde bu iyonların hızla kristalize olması, diş taşı oluşumuna yol açmış ve diş yüzeyine bağlanamamaları gibi sorunlarla karşılaşmıştır (Shen ve ark., 2001; Reynolds ve ark., 2008). Kazein inek sütündeki proteinlerin %80'ni oluşturan önemli bir fosfoproteindir. Kazein fosfopeptit ise kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edilir. Kazein fosfopeptit (CPP), kalsiyum fosfatı ACP şeklinde stabilize eder ve kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) kompleksi oluşur (Güler ve Keskin, 2013). CPP-ACP'ın ortamda gerekli olan Ca ve  $PO_4$  iyonlarını stabilize ettiği için çürük önleyici etkisi olduğu bir çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (Reynolds ve Johnson, 1981; Reynolds, 1997; Shen ve ark., 2001; Gjorgievska ve Nicholson, 2011; Turssi ve ark., 2011; Bichu ve ark., 2013; Vanichvatana ve Auychai, 2013; Mehta ve ark., 2014). Reynolds ve Del Rio (1984) yaptıkları çalışmada, benzer karyojenik diyetle beslenen farelerin içme sularına eklenen %2 düzeyindeki kazeinin, fissür ve düz yüzey çürüğünü azalttığını göstermişlerdir. Reynolds ve Black (1987), farelerin diyetinde bulunan çikolataya %16 oranında kazein ilavesinin, sadece çikolata ile beslenen gruba oranla çürük gelişimini anlamlı düzeyde azalttığını göstermişlerdir. Kazein fosfopeptit yiyeceklere ya da diş macunlarına ilave edildiğinde çürük önleyici etkisi kazeine oranla 10 kat daha fazla olduğu görülmektedir.

CPP-ACP hakkında yapılan çalışmalar, CPP-ACP'nin ortamdaki bakteri sayısının azaltmadığını, ancak CPP-ACP proteinlerinin diş yüzeyine bağlanarak bakterilerin tutunmalarını önlediğini, böylece bakterilerin etkisini azalttığını

göstermiştir. Bu nedenle çürük oluşumunda azalma olduğu bildirilmiştir (Reynolds ve Johnson, 1981; Reynolds ve ark., 1995).

Shen ve ark. (2001), yaptıkları çalışmada, içine CPP-ACP konulan sakızın remineralizasyonu %200 arttırdığını göstermişlerdir. Bu çalışmada remineralizasyon artışının doza bağlı olduğu görülmüştür. İçine 18,8 mg CPP-ACP karıştırılan örneklerde remineralizasyon miktarı %18,2 bulunurken, 56,4 mg CPP-ACP karıştırılan örneklerde bu oran %22,7'ye yükselmektedir.

Yine sakızın içine CPP-ACP karıştırılarak yapılan başka bir çalışmada CPP-ACP'nin kullanımından 3 saat sonra bile diş yüzeyinde bulunduğu gösterilmiştir. Ancak CPP-ACP'nin diş yüzeyine tutunma mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır (Reynolds ve ark., 2003).

Reynolds ve ark. (1995), %0,5'ten %1,0'e (kütle/hacim) doğru artan oranlarda CPP-ACP kullanımının çürük aktivitesini azaltması bakımından 500 ppm'lik flor ile eşdeğer olduğunu göstermişlerdir. Kazein CPP-ACP ve flor bileşiminin (CPP-ACPF) çürüğü önlemesi bakımından sinerjik etki oluşturdukları belirtilmektedir.

Araştırmacılar florun çürük önleyici etkisini, diş yüzeyinde birikebilmesi ile açıklamaktadırlar. Artan antikaryojenik etki, CPP-ACP'nin ve florun diş yüzeyinde CPP-ACPF formunda etkileşim içine girmesiyle oluşmaktadır (Reynolds, 1997). CPP-ACP'nin flora göre bir avantajı yüksek doza bağlı olarak florozis oluşturmamasıdır. CPP-ACP kullanımı yaygınlaştıkça flora olan ihtiyacın azalmasına bağlı olarak florozis riskinde de azalma görülebilir.

### **2.5.6. Novamin içeren ajanların kullanımı**

Novamin ve diğer Kalsiyum Sodyum Fosfasilikat (KSFS) materyaller esas olarak kemik rejeneratif materyali olarak geliştirilmiştir. Temel olarak 1970'lerin başlarında, Florida Üniversitesi'nden Profesör Larry Hench tarafından kemik minerallerine benzerliklerinden dolayı, sert doku için tamir ve replasman geliştiren kalsiyum fosfat materyallerinin ve hidroksiapatit materyallerini içeren geniş bioaktif seramik sınıfının bir parçası olarak sınıflandırılmıştır (Hench ve ark., 1993).

Novamin bioaktif cam partikülünün ticari ismidir. Esas olarak novamin tekniksel açıdan bioaktif cam olarak bilinen maddelerin sınıfında tasarlanmış bir inorganik amorf KSF5 madde olarak tarif edilir (Kobayashi ve ark., 2010). Novamin'in partiküler yapısı en iyi bilinen bioaktif cam materyali ile özdeştir. Bioaktif cam materyalinin amorf matris yapısı gibi sadece kalsiyum, sodyum, fosfat ve silikat içerir (Gjorgievska ve Nicholson, 2011). Novamin kütlece %45 SiO<sub>2</sub>, %24,5 Na<sub>2</sub>O, %24,5 CaO ve %6 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> içerir ve kimyasal formülü CaNaO<sub>6</sub>PSi'dir (Gjorgievska ve Nicholson, 2011; Kobayashi ve ark., 2010). Novamin, diş ve kemik remineralizasyonu için gerekli olan Ca, Na ve P iyonlarını salmaktadır. (Gjorgievska ve Nicholson, 2011).

Günümüzde bioaktif cam, hem tıp alanında hem de diş hekimliğinde geniş kullanım alanlarına sahiptir (Greenspan, 1999; Tai ve ark., 2006; Milleman, 2012; Anirudh ve ark., 2013). Bioaktif cam ilk olarak iletisel duyma kaybı tedavisinde orta kulağın küçük kemiksi zincirinin rekonstrüksiyonu için kullanılmıştır (Greenspan, 1999). Diş hekimliğinde ise kemik rejenerasyonu sağlayıcı (Debnath ve ark., 2014), hassasiyet giderici (Milleman, 2012), gingivitis ve plak önleyici (Tai ve ark., 2006), implant kaplamada (Schepers ve ark., 1998), mine ve dentin çürüğünün uzaklaştırılmasında air-abrasiv materyal olarak (Farooq ve ark., 2012), restoratif materyallerin dentine bağlanmasını güçlendirmekte (Goudouri, 2011), kök şekillendirici/düzenleyici (<http://www.shynm.in/pdf/1-Sensitivity/2.pdf>), leke çıkarıcı ajan olarak (Kakodkar ve ark., 2013) ve endodontik tedavide (Brannström, 1986) kullanılmaktadır.

Mine remineralizasyonu en iyi tükürüğün içindeki mineraller yoluyla sağlanmaktadır. Novamin, tükürükte bulunan minerallerden yapıldığından güvenli ve non-toksiktir, ayrıca suyla/vücut sıvılarıyla (tükürük) temas ettiğinde ağızda remineralizasyon başlatan mineralleri salarak reaksiyona girebilen bir materyal olduğu bilinmektedir (Burwell ve ark., 2009).

Novamin partiküllerinin fiziksel tıkaç oluşturması nemli ortamda gözlenmektedir. Novamin partikülündeki Na iyonları, H iyonları ile yer değiştirmeye başlar. İyonların bu hızlı salımı sayesinde materyalden salınan PO<sub>4</sub> iyonları kadar, Ca iyonları da salınır. Reaksiyonun başlaması, nemli ortamla temas etmesi ile birlikte saniyeler içinde gerçekleşir ve iyonların salımı (Ca ve PO<sub>4</sub>) novamin partikülünün nemli

ortamla temas ettiği sürece devam etmektedir (Hench ve ark., 1993). Sodyum salımından ötürü tükürük pH'ında lokalize bir artış materyalin sıvıyla teması süresince görülmektedir. pH'sındaki bu artış tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları ile birlikte kalsiyum fosfat kompleks tabakası oluşturmak için novamin partikülünden salınan kalsiyum ve fosfat iyonlarının tükürüğe geçişine yardımcı olmaktadır. Partikül reaksiyonlarından sonra oluşan kalsiyum fosfat kompleksi tabakası kimyasal ve yapısal olarak biyolojik apatite eşdeğer hidroksikarbonat apatitin içine kristalize olmaktadır. Geriye kalan novamin partikülü ve hidroksikarbonat apatit tabakası dentin tübüllerinin fiziksel olarak tıkanmasını sağlamaktadır (Litkowski, 1997).

Tıkaç oluşturma özelliğine ek olarak Stoor ve ark. (1998), yaptıkları çalışmada bioaktif cam partikülünün *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces naeslundii*, *Streptococcus mutans* üzerinde antibakteriyel etkinliğini göstermişlerdir. Allan ve ark. (2001), bu bileşeni insan tükürüğünden alınan karışık türlü bio-filmlerde çalışmışlar ve bakteri sayısında önemli oranda azalma bulmuşlardır.

Ayrıca son çalışmalar demineralizasyona karşı koruma ve/veya beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonuna yardım etme açısından novaminin potansiyelini ortaya koymuştur (Milleman ve ark., 2012; Mehta ve ark., 2014; Mohanty ve ark., 2014). Milleman ve ark. (2012), yaptıkları 4 haftalık klinik çalışma sonrasında novamin kullanan gruplarda hassasiyetteki azalmanın çok daha anlamlı ve başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Mohanty ve ark. (2014), 10 günlük remineralizasyon sonrası novaminin kontrol grubuna göre Ca/P artışındaki başarısını ortaya koymuştur. Yapılan başka bir çalışmada yine 10 günlük remineralizasyon döngüsü sonrası mikrosertlik değerlerinde novaminin istatistiksel olarak ACP-CPP'den daha başarılı olduğu bildirilmiştir (Mehta ve ark., 2014).

## **2.6. Beyaz Nokta Lezyonlarını Değerlendirme Yöntemleri**

Günümüzde minimal invaziv diş hekimliğinin gelişmesine paralel olarak, minenin remineralizasyonunun sağlanmasında etkili yöntem arayışları hız kazanmıştır. Son yıllarda çeşitli miktarlarda Ca, PO<sub>4</sub> veya F içeren remineralizasyon ajanlarının başlangıç çürük lezyonlarında etkinliği ile ilgili laboratuvar ve in-situ çalışmalar yapılmaktadır. Bu ajanların demineralizasyon sonrası mine yüzeyinde oluşturduğu

etkiler; in-vivo, in-situ ya da in-vitro ortamlarda yapılan çeşitli deneyler ile belirlenebilmektedir (Iijima ve ark., 1999; Reynolds ve ark., 2008; Küçük, 2014).

Başlangıç çürük lezyonlarını in-vitro olarak değerlendirmek amacıyla günümüze kadar farklı yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler arasında iyot geçirgenlik testi, radyoaktif absorbometre yöntemi, mikro sertlik yöntemi, ıslak kimyasal analiz, lazer floresans yöntemi, konfokal taramalı elektron mikroskopu, elektron mikroskopları (Scanning Electron Microscope (SEM), Transfusion Electron Microscope (TEM)), mikro radyografi ve mikro bilgisayarlı tomografi (Mikro-BT) sayılabilir (Brudevold,1948; Featherstone ve ark., 1983; Almqvist ve ark., 1988; Arends ve Ten Bosch, 1992; Hicks ve ark., 1995; Lussi ve ark., 2001; Küçük, 2014).

Mine yapısındaki pöröziteyi analiz edebilmek amacıyla Brudevold, 1948 yılında yaptığı çalışmada iyot geçirgenlik testini geliştirmiştir. İyot geçirgenlik testi mineral kaybına bağlı olarak geçirgenlik artışına dayanan hassas, indirekt ve kalitatif bir yöntemdir. İyot geçirgenliğinin artması, pörözitenin artışı ile ilişkilidir (Brudevold,1948).

Diş zarar vermeden minedeki demineralizasyonu değerlendirebilen radyoaktif absorbometre yöntemi ilk kez Almqvist ve ark. (1988), tarafından kullanılmıştır. Bu yöntem, mine yapısından çözünen kalsiyum iyonu miktarını analiz ederek demineralizasyonun boyutu hakkında fikir verir.

Mikro sertlik ölçümleri 1966 yılında Koulourides'in in-situ çalışmaları ile başlamış olup, günümüze değin yapılan çalışmalarda demineralizasyon ve remineralizasyonun minedeki etkilerini belirlemede kullanılmaktadır. Bu yöntemle; mine yüzeyinde sadece 25 µm derinliğe kadar ölçüm yapılabilmesi ve dentinde hassas sonuç alınamaması nedeniyle mineral değişiminin belirlenememesi dezavantaj olarak belirtilmektedir (Herkstréter ve ark., 1990).

Asit içerisinde sert dokulardan çözünen ve solüsyona geçen Ca veya PO<sub>4</sub> iyonlarının tayini esasına dayanan yöntem ıslak kimyasal analiz yöntemidir. Bu yöntem yalnızca in-vitro çalışmalarda kullanılabilir. Çünkü analiz için gerekli örnek miktarı oldukça fazladır. Bu nedenle bu yöntem diğerlerine kıyasla daha yıkıcı olarak kabul edilmektedir (Arends ve Ten Bosch, 1992).



Minedeki demineralizasyonunu ölçerek çürük bölgelerini tespit edebilen ilk olarak 1982 yılında Bjelkhagen ve ark. tarafından kullanılmış lazer floresan yöntemleri ve günümüzde de beyaz nokta lezyonlarının teşhisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntemle dişin aproksimal alanları hariç sağlam ve çürük mine arasındaki farkların kolaylıkla izlenebileceği gösterilmiştir (Angmar-Månsson ve Ten Bosch, 2001).

DIAGNOdent; bir lazer floresan sistem olup yeni başlamış mine çürüklerinin erken teşhisi için kırmızı diode lazer ışık demeti yayarak işlev görür (Longbottom ve ark., 1998). DIAGNOdent; erken dönemdeki çürük lezyonlarını kısa sürede ve girişimsel işlemler gerektirmeden belirleyebilen, yüksek hassasiyette, dişin mineral içeriğindeki değişimleri kantitatif ölçüm ile tespit edebilen, kullanımı kolay ve çok sayıda gözlemci tarafından tekrarlanabilme özelliğine sahip bir çürük tanı cihazıdır (Lussi ve ark., 2001).

Konfokal elektron mikroskobu, biyoloji ve patoloji bölümlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Diş hekimliği alanında ilk olarak, diş ile restoratif materyal ara yüzünü incelemek amacıyla Watson tarafından kullanılmıştır. Görüntü, küçük boyutta lazer ışın kaynağıyla taranan yüzeyden yansıyan ışınların kaydedilmesiyle elde edilir. Derin tomografik görüntü, lezyon yüzeyine dik ya da paralel olarak alınan bir seri ardışık görüntünün kaydedilmesiyle oluşturulur (Watson, 1997).

Günümüzde çeşitli elektron mikroskopları bulunmakla birlikte diş hekimliğinde en çok kullanılanları SEM ve TEM'dir. Bu sistemde görüntü oluşturmak için ışık yerine elektronlar kullanılır. TEM'de elektron demeti; incelenen örneğin içinden geçerek görüntü oluşturur. SEM'de ise, cisimlerin yüzeyini incelemek üzere geliştirilmiştir. (Önal ve ark., 2003). Arnold ve ark. (2003), SEM ile yapılan yüzey analizinin çürük benzeri lezyonların değerlendirilmesinde güçlü bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

Sert dokunun mineral kaybını kantitatif olarak değerlendirebilmek için birçok çalışmada sayısal değer verebilen mikro radyografi kullanılmıştır (Featherstone ve ark., 1983; Hicks ve ark., 1995; Darling ve ark., 2009). Mikro radyografi, ince kesilmiş örneklerin iç yapısından, düşük enerjili ışın penetrasyonu ile genişletilmiş görüntüler oluşturulmasıdır. Transversal mikro radyografi (TMR) ise mineral içeriğinin, mineral

değişikliklerinin ve dağılımlarının direkt ve kantitatif olarak değerlendirilebildiği güvenilir bir yöntemdir (Brudevold, 1948). Bu yöntemle incelenecek diş örnekleri 80-100 µm'lik ince tabakalar halinde kesilir. Ancak mine dokusu çok kırılğan olduğundan dolayı minede bu kadar ince kesitler oluşturmak oldukça zordur. Dentin örneklerinin hazırlanması, mineye göre daha kolay olmaktadır. TMR ile incelenecek kesitlerin elde edilmesi zaman alıcı ve zor bir işlemdir. Ayrıca değerlendirme yapılacak diş yüzeylerinin hasara uğramadığı da kesin değildir. (Darling ve ark., 2009). Hazırlanan mine veya dentin örnekleri rezin bir kalıp içerisine gömülerek yüksek çözünürlüklü mikroradyograflar alınır. Mikroradyograflar bir dijital kamera ile dijitalize edilir. Mineral kaybı, lezyon derinliği, lezyon bölgesindeki mineral içeriğinin kayıp oranı, lezyon gövdesindeki ve yüzey altındaki mineral hacmi ve pozisyonu TMR ile değerlendirilebilecek parametrelerdir (Brudevold, 1948).

Mikro-BT 1980'lerin başında geliştirilmiştir ve sıklıkla kemik ya da diş gibi diğer mineral dokuların yapılarını ve mineral yoğunluklarını açıklayan deneylerde kullanılmıştır (Stock ve ark., 2008). Mikro-BT mineralize dokuyu 3 boyutlu olarak zarar vermeden değerlendirebildiğinden, çalışmamızda başlangıç çürüklerinin değerlendirilmesinde mikro-BT kullanılmıştır; bu yüzden bu yöntem diğer yöntemlere göre daha detaylı anlatılacaktır.

Bilgisayarlı tomografi (BT), değerlendirilecek objenin sadece yüzeyel olarak değil, aynı zamanda iç yapısının da görüntüsünün oluşturulabilmesi için farklı açılardan düzlemsel kesitler alıp bunları birleştiren sistemdir. Yıkıcı olmaması, non-invaziv olması, aynı örneğin tekrar tekrar görüntülerinin alınabilmesi veya örneğe farklı testler uygulanabilmesi bu sistemin avantajlarıdır. Günümüzde herhangi bir kimyasal madde kullanmadan nesnelere 3 boyutlu görüntüsünün alınabildiği ve bu görüntüler üzerinde ölçüm yapılabilen tek sistem BT'dir. İncelenen objenin 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulması fikri dijital bilgisayarlardan önce 1990 yılında Webb tarafından geliştirilmiştir. Webb; incelenen objenin film veya dedektörle birlikte odakta translyon eksenine paralel olarak küçük açılarla dönerek objenin tamamının görüntüsünün elde edilebileceğini düşünmüştür. Bu yaklaşım 'laminografi veya fokal eksen tomografisi' olarak adlandırılır. Taranan kesitin dışında kalan bölgeler odağın dışındadır ve noktalar odaktan uzaklaştıkça bulanıklaşır (Morton ve ark., 1990)

Dijital bilgisayarların gelişmesiyle birlikte laminografinin bir üst basamağı olan BT mümkün hale gelmiştir. Radon, 1917 yılında BT'nin temelindeki matematiği tesis etmiş, Cormack, 1963'de X ışınları ve sonlu sayıdaki görüntüyü kullanarak objenin kesitsel görüntülerini elde etmiş, Hounsfield 1970'li yıllarda medikal görüntüleme amacıyla ticari bir BT sistemi geliştirmiştir (Cormack, 1983; Hounsfield, 2015).

Yüksek çözünürlüklü X ışınlı BT, Mikro-BT olarak adlandırılır. Mikro-BT biyoloji, fizik bilimleri ve mühendislikte kullanılır. Tarihçeye bir göz atıldığında, Mikro-BT ilk olarak 1982 yılında Elliott ve Dover tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Bu tarihten önce de araştırmacıların yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için çalışmalar yaptığı görülmektedir (Sato ve ark., 1981).

Şarj edilmiş partiküller ışınsal olarak hızlandırıldığında elektromanyetik radyasyonun yayılması, 'Synchrotron radyasyon' olarak adlandırılır. Grodzins, 1983 yılında tomografide Synchrotron radyasyon kullanımını tavsiye etmiş, Thompson ve ark., 1984 yılında bu radyasyonu kullanarak düşük çözünürlükte BT sonuçları elde etmiştir. Sonraki bir kaç yıl içerisinde Synchrotron radyasyon birden çok araştırmacı tarafından kullanılmış, farklı grup araştırmacılar da X ışını tüpüne sahip Mikro-BT'yi kullanmaya başlamıştır (Burstein ve ark., 1984; Feldkamp ve ark., 1988).

1980'lerden günümüze kadar gelen süreçte Mikro-BT sistemleri ve teknolojisi çok gelişmiştir ve diş hekimliğinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Mikro-BT arkeoloji çalışmalarında; mine ve dentin kalınlıklarının ölçümü, oluşmuş çürüğün yerinin ve miktarının belirlenmesi, çürüğün pulpayla ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (Olejniczak ve ark., 2007). Diş hekimliğinde Mikro-BT hacim ve yüzey alanı hesaplamaları gibi temel geometrik parametrelerin ve "Yapı Model indeksi" ile sonlu elemanlar analiz çalışmalarında (Magne, 2007), çürük lezyonlarında (Ferraz ve ark., 2015), dişlerde kök kanal geometrisinin belirlenmesinde (Peters ve ark., 2000), dentindeki kırık durumlarında (Kruzic ve ark., 2003), minedeki mineral durumunun değerlendirilmesinde (Dowker ve ark., 2004), minenin de/re-mineralizasyonunun incelenmesinde (Vieira ve ark., 2006; Küçük, 2015) ve protetik değerlendirmelerde (Malkoç, 2010) kullanılmıştır.

Mikro-BT dişlerin mineral konsantrasyonunun incelenmesinde, direkt (kimyasal analizler) ve indirekt (kontak mikroradyografi) yöntemlere göre daha hassas ölçümler yapmaktadır ve uygulanması daha kolaydır. Mikro-BT kemik ve dişlerin mineral yoğunluğunu %1'den daha düşük konsantrasyonlarda ve 5-30 µm çözünürlükte ölçebilmektedir (Efeoğlu ve ark., 2005, 2007; Malkoç, 2010).

Bu sistemde her bir örneğin tarama ve 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulması için uzun bir süre gerekmektedir. Bu sebeple Mikro-BT çalışmalarında örnek sayısının az olması sistemin dezavantajlarından biridir (Peters ve ark., 2000; Magne, 2007).

Mikro-BT sistemlerinde, mikrofokal X ışını kaynakları ile yüksek çözünürlüklü dedektörler kullanılır. Çözünürlük, voksel (hacim elemanı) ile ifade edilir. Mikro-BT, uzaysal çözünürlük ile  $1 \times 10^{-6} \text{ mm}^3$  voksel boyutuna denk gelen, 10 µm' den daha küçük bir uzaysal çözünürlüğe ulaşmaya izin vermektedir (Küçük, 2014).

Konvansiyonel tıbbi BT tarayıcılarında ise bu çözünürlük sadece 1-2 mm'dir ki bu değer, 1-10 mm<sup>3</sup> voksel boyutuna denk gelir. Konvansiyonel BT tarayıcılara benzer olarak, taranacak olan nesnede bozulma olmadığından tekrarlanan analizler mümkündür (Küçük, 2014).

Mikro-BT taramasında taranan nesne kendi etrafında belirli bir dar açıyla toplamda 180° ya da 360° dönerken örnekten alınan seri kesitsel görüntülerin birleştirilerek rekonstrükte edilmesi ile 3 boyutlu modeller oluşturulur. Nesnenin dönüşü esnasında gönderilen X ışını demetlerinden oluşan gölge görüntüler Tagged Image File (TIF) formatında kaydedilir. Elde edilen 16 bitlik gölge görüntülerin sayısı, nesnenin her dönüşünde kaç derecelik açı ile hareket ettiği ile orantılıdır. Dönüş açısı küçüldükçe elde edilen gölge görüntü sayısı artar ve dolayısıyla oluşan üç boyutlu görüntünün kalitesi de artar (Küçük, 2014).

### 3. MATERYAL ve METOT

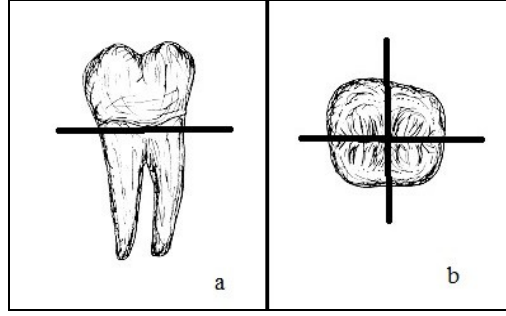
Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2012/105 protokol numarası ile etik onayı alındıktan sonra, OMÜ Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalında tedavi görecektir hastalara/vasilerine yapılacak çalışma detaylı olarak anlatıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden 11-20 yaş aralığındaki hasta veya hasta velisine Aydınlatılmış Onam Formu doldurtuldu. Fizyolojik kök rezorbsiyonu sebebiyle çekimine karar verilen kuru sağlıklı süt ikinci azı dişler ve çekim endikasyonu bulunan kuru sağlıklı daimi üçüncü azı dişler çekilerek çalışma için biriktirildi.

#### 3.1. Diş Örneklerinin Hazırlanması ve Saklanması

Deney için kullanılacak dişler gün ışığında büyüteç yardımıyla değerlendirildi. Mine yüzeyleri sağlam, çürüksüz, dolgusuz, herhangi bir başlangıç çürük lezyonu gözlenmeyen, çekim sırasında hasar görmemiş ve yapısal mine bozukluğu olmayan dişler çalışma için seçildi. Çalışmada çekilmiş 10 adet çürüksüz alt üçüncü daimi azı diş ve 10 adet alt ikinci süt azı diş kullanıldı. Seçilen dişlerin üzerindeki artıklar kretuvar (Hu-Friedy Mfg. Co., LLC, UK) yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra Sof-Lex polisaj diskleri (3M ESPE Dental, US) kullanılarak temizlendi. Dişler deney zamanına kadar renkli cam şişelerde serum fizyolojik içerisine %0,1 timol eklenerek, +4°C'de buzdolabında bekletildi.

#### 3.2. Diş Yüzeyinde Çalışma Alanlarının Hazırlanması

Öncelikle dişlerin kuronları, mine-sement sınırının altından elmas separe ve klinik piyasemen yardımıyla su soğutması altında köklerinden ayrıldı (Şekil 4a). Mezio-distal ve bukkolingual yönlerde eşit parçalara ayrılarak her bir diştten 4 parça elde edildi (Şekil 4b) ve rastgele üç parça çalışma için seçildi. Başlangıç çürük lezyonlarının oluşturulacağı diş yüzeylerine her bir parça için 2mm x 2mm boyutunda kare şeklinde etiket yapıştırıldı. Etiketlerin yapıştırılmasının ardından, tüm yüzeylere aside dirençli oje (Pastell, Pinkar Kimya San. Tic. A.Ş., Türkiye) 2 kat olacak şekilde sürüldü. Aside dirençli ojenin kurumasının ardından etiketler diş yüzeyinden uzaklaştırıldı ve yapışkan kalıntıları etil alkollü pamuk yardımı ile temizlendi. Böylece 4 mm<sup>2</sup>'lik kare şeklinde oje sürülmemiş mine yüzeyleri elde edildi.



Şekil 4.a) Kronun kökten ayrılması. b) Kronun 4 eşit parçaya bölünmesi

### 3.3. Deneyde Kullanılan Solüsyonlar

Deneyler için gerekli kimyasal solüsyonlar OMÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda hazırlandı.

#### 3.3.1. Demineralizasyon Solüsyonu

Deneyde kullanılacak olan demineralizasyon solüsyonu; 1 litre deiyonize suyun içerisine 2,2 mmol  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (Monosodyum fosfat), 2,2 mmol  $\text{CaCl}_2$  (kalsiyum klorid) ve 50 mmol asetik asit eklenerek oluşturuldu. Elde edilen çözeltinin pH'sı NaOH (Sodyum hidroksit) eklenerek 4,4 olarak ayarlandı (ten Cate ve Duijsters, 1982).

#### 3.3.2. Remineralizasyon Solüsyonu

Deneyde kullanılacak olan remineralizasyon solüsyonu; 1 litre deiyonize suyun içerisine 0,7 mmol  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Kalsiyum klorid dihidrat), 0,2 mmol  $\text{MgCl}_2$  (Magnezyum klorid), 4,0 mmol  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (Monopotasyum fosfat), 30,0 mmol KCL (Potasyum klorid), 20,0 mmol HEPES (4-(2-hidroksiethyl)-1-piperazineethanesülfonik asit) tampon eklenerek oluşturuldu. Elde edilen çözeltinin pH'sı NaOH eklenerek 7,0 olarak ayarlandı (Eisenburger ve ark., 2001).

### 3.4. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Oluşturulması

Başlangıç çürük lezyonları, dişler 96 saat boyunca kapaklı renkli cam şişeler içerisinde 40 ml pH'sı 4,4 olan demineralizasyon solüsyonu içinde bekletilerek elde edildi. Her gün solüsyon yenilendi ve dişler üzerinde oluşan beyaz lezyonlar gözlemlendi ve tüm çalışma alanlarında homojen şiddette lezyonların oluşması için cam şişeler günde birkaç defa çalkalanarak dişlerin hareket etmesi sağlandı. Dört günün sonunda

80-120 µm derinliğinde başlangıç çürük lezyonu oluşturuldu (Reynolds, 1997; Itthagarun ve ark, 2011).

### 3.5. Deneyde Kullanılan Remineralizasyon Ajanları

DeneySEL olarak hazırlanan başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi amacıyla kullanılan remineralizasyon ajanları Tablo 1’de gösterilmektedir.

**Tablo 1.** Çalışmamızda kullanılan remineralizasyon ajanları

Remineralizasyon ajanı	Firma	İçerik
Clinpro 5000	3M ESPE Dental Products St. Paul, Minnesota, USA	%30-40 su, %20-30 kristalleşmeyen sorbitol solüsyonu, %10-20 sentetik amorf çökeltmiş silika, %1-10 gliserin, %5-10 amorf silika, %1-5 polietilen-polipropilen glikol, %1-5 polietilen glikol, %1-2 sodyum florür, modifiye trikalsiyum fosfat (TCP), sodyumlaürit sülfat, titanyum dioksit
GC Tooth Mousse	GC International, Itabashi-ku, Tokyo, Japan	% 10-20 gliserol, % 5-10 CPP-ACP, % 0-5 D-sorbitol, % 0-2 propilen glikol, %0-2 silikon dioksit, %0-2 titanyum dioksit
Dr.Collins Restore	Dr. Collins Inc. USA	novamin, glyserin, amorf silika, PEG 400, sodyum loril sülfate, karbomer, potasyum acesulfame, titanium dioksit

### 3.6. Tedavi Grupları ve Tedavi Uygulamaları

Başlangıç çürük lezyonları oluşturulduktan sonra deneydeki örnekler her dişten bir parça olacak şekilde 3 farklı tedavi grubuna ayrıldı.

1. Grup: Flor (Clinpro 5000)
2. Grup: CPP-ACP (GC Tooth Mousse)
3. Grup: Novamin (Dr. Collins Restore)

Deney aşamasında her bir örnek ayrı bir cam şişede muhafaza edildi ve günde bir defa şişelerdeki remineralizasyon solüsyonu değiştirildi. Yüzeyleri hazırlanan dişler; ağız ortamını taklit etmek amacıyla günde 21 saat remineralizasyon solüsyonunda, 1

saat sabah 1 saat akşam olmak üzere günde 2 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildi ve kalan 1 saatte dişlere tedavi edici ajanlar uygulandı.

Deney süreci toplam 30 gün olup, demineralizasyon öncesi (Z0), demineralizasyon sonrası başlangıç lezyonu (Z1), 7. günde (Z2), 15. günde (Z3), 30. günde (Z4) ve ikinci demineralizasyon sonrası (Z5) Mikro-BT taramaları yapıldı. Dişlerin hazırlanma süreci ve tedavi aşamaları Tablo 2’de gösterilmektedir.

**Tablo 2.** Tedavi grupları ve mikro BT tarama zamanları

Z <sub>0</sub>	Z <sub>1</sub>	Z <sub>2</sub>	Z <sub>3</sub>	Z <sub>4</sub>	Z <sub>5</sub>
	4 gün	7gün	8gün	15 gün	4 gün
Demineralizasyon solüsyonu ile beyaz nokta lezyonu oluşumu	Grup 1: Flor Grup 2: CPP-ACP Grup 3: Novamin	Grup 1: Flor Grup 2: CPP-ACP Grup 3: Novamin	Grup 1: Flor Grup 2: CPP-ACP Grup 3: Novamin	Grup 1: Flor Grup 2: CPP-ACP Grup 3: Novamin	Tekrardan demineralizasyon solüsyonu uygulanması

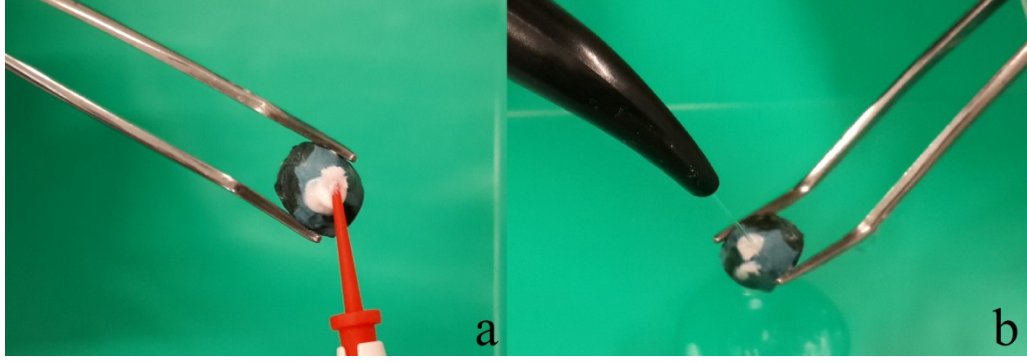
Clinpro 5000, GC Tooth Mousse ve Dr. Collins Restore günde 2 kez 2 dakika boyunca diş yüzeyinde oluşturulan başlangıç çürük lezyonlarına ince uçlu bir fırça yardımıyla uygulandı. 2 dakikalık uygulamadan sonra macunlar distile su ile yıkanarak diş yüzeyinden uzaklaştırıldı (Şekil 5). Daha sonra dişler hafif hava ile kurutularak remineralizasyon solüsyonuna bırakıldı.

### 3.7. Mikro-BT İncelemesi

#### 3.7.1. Mikro-BT Çekimi

Deneyesel olarak oluşturulan başlangıç lezyonlarının hacim, derinlik, yüzey alanı ve mineral yoğunluğunun ölçülmesi için Mikro-BT yöntemi kullanıldı. Mikro-BT çekimleri ve analizi her bir numune için Tablo 2’de gösterildiği gibi 6 farklı zaman diliminde, aynı konumda, standart çekim prosedürü ve analiz yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.





**Şekil 5. a)** Ajanların örneklere uygulanması **b)** Ajanların 2 dakika sonra örneklerden uzaklaştırılması

Çalışmada kullanılan masa üstü tip SkyScan 1172 (Kontich, Belgium) Mikro-BT sistemi yüksek voltajla desteklenen bir mikro odaklanma tüpü, hassas manipulatöre sahip bir numune taşıyıcı, görüntü yakalayıcıya bağlı bir X-ray CCD (Charge-Coupled Device) kamera ve Dual Intel Xenon (Intel, Los Angeles, USA) işlemciye sahip bir bilgisayardan oluşmaktadır (Şekil 6).



**Şekil 6.** Çalışmada kullanılan Mikro-Bilgisayarlı Tomografi

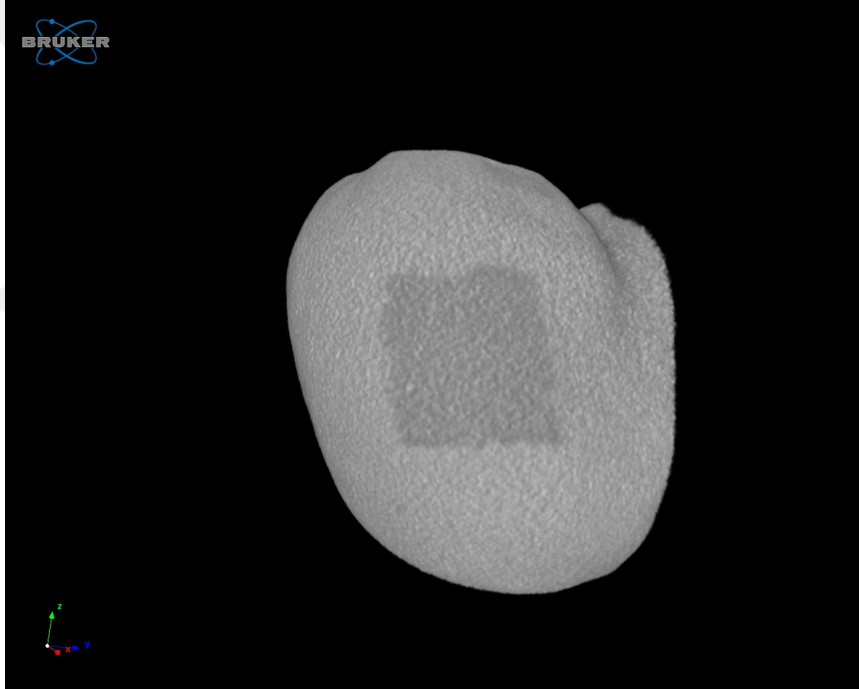
Rotasyonel tarama sırasında X ışın tüpünün dış mesafesini değiştirecek ve dışın ekspoz alanının dışına çıkmasına neden olabilecek aksiyel konumlardaki sapmaları önlemek için sabitleme işlemi sırasında örneğin vertikal olarak olabildiğince merkezi, açılma yapmadan yerleştirilmesine dikkat edildi. Daha sonra tarama işlemine geçildi.

Örnekler tarama için Mikro-BT cihazına yerleştirilerek 100 kV güç, 100 mA akımla, 0,5 mm alüminyum ve bakır filtre kullanılarak 11 Mega piksel kamera yardımıyla, her bir örnekten yaklaşık olarak 9,9 mikron kalınlığında toplam 900-1000 kesit görüntü alındı. Dişlerin taranmasında 360° rotasyon kullanılırken, rotasyon adımı 0,40° olarak belirlendi. Bu ayarlarda tarama süresi yaklaşık olarak her bir çekim için 55-60 dakika sürdü. Kesitlerden alınan DICOM (Digital Imaging and Communications in

Medicine) uyumlu görüntüler BMP (Bit Map Picture) formatına dönüştürüldü. Her bir kesit görüntünün çözünürlüğü 2000x2000 piksel ve piksel boyutu 9,998  $\mu\text{m}$  olarak elde edildi.

### 3.7.2. Mikro-BT Görüntülerinin Analize Hazırlanması

Mikro-BT taraması sonrası elde edilen ham radyolojik görüntüler NRecon 1.6.9.4 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında 5 birim görüntü yumuşatma (Smoothing), 11 birim halkasal görüntü hatalarının düzeltimi (Ring Artifact Correction) ve X ışını sertleştirme (Beam Hardening Correction) için %55 düzeltme oranı kullanılarak görüntü kirlilikleri ve radyolojik artefaktlar elimine edildi ve görüntü matematiksel analiz için hazır hale getirildi (Şekil 7).



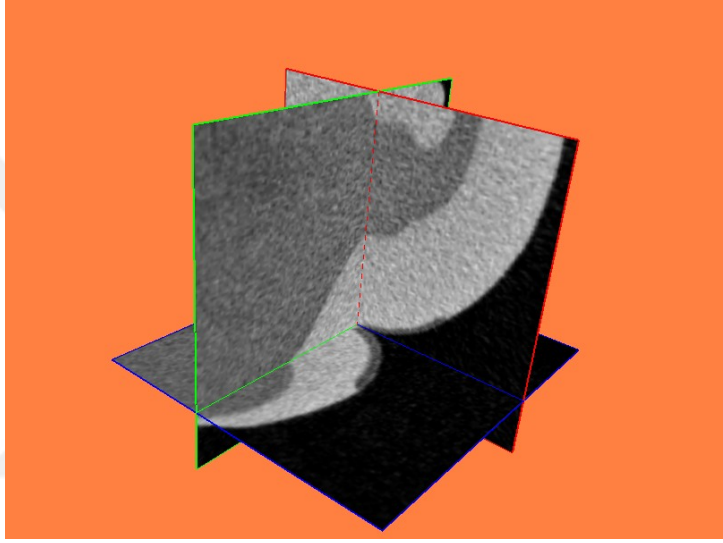
Şekil 7. NRecon'da düzenlenmiş görüntü ve yapay lezyonun görünümü

### 3.7.3. Mikro-BT Görüntülerinin Analizi

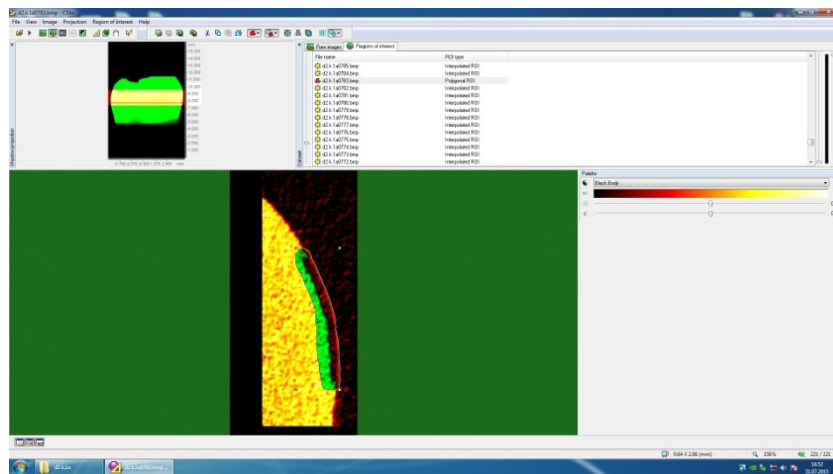
Görüntülerin analizi için yüksek kapasiteli bir çalışma istasyonu (Dell Precision T5500, Dell Company, Austin, Texas, SA) kullanıldı. İşlenen radyolojik görüntülerin SkyScan Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programı kullanılarak; sagittal, transversal ve vertikal olarak uzayın her 3 düzleminde konumsal hataları giderildi. Radyolojik görüntü alanları dışındaki gereksiz bölgeler

uzaklaştırılarak görüntü boyutları küçültüldü ve bilgisayarda matematiksel analizin daha hızlı yapılmasına uygun hale getirildi (Şekil 8).

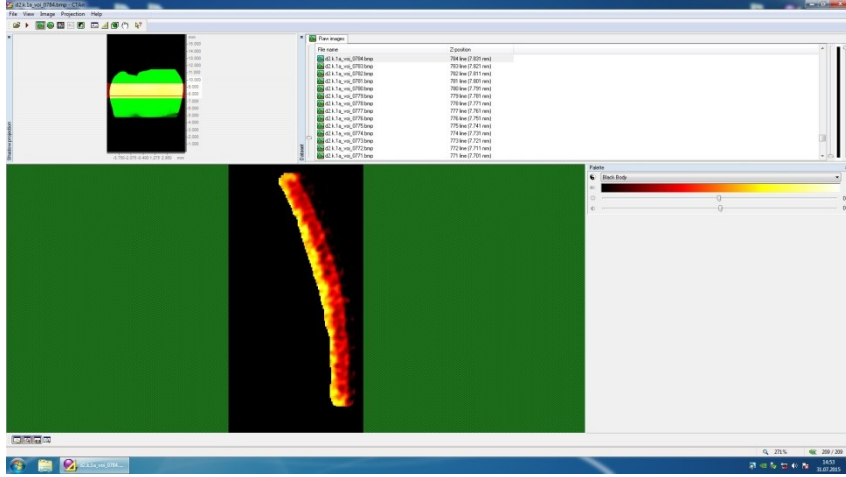
Elde edilen yeni veri serisi CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programına dosya aç menüsü kullanılarak yüklendi ve transversal kesitlerde serviko-kluzal yönde lezyonun başladığı ilk kesit ve bittiği son kesit belirlenerek aktif inceleme alanı sınırlandırıldı.



Şekil 8. Dataviewer programında konumsal hataların giderilmesi ve örneklerin 3 düzlemde birden görünümü



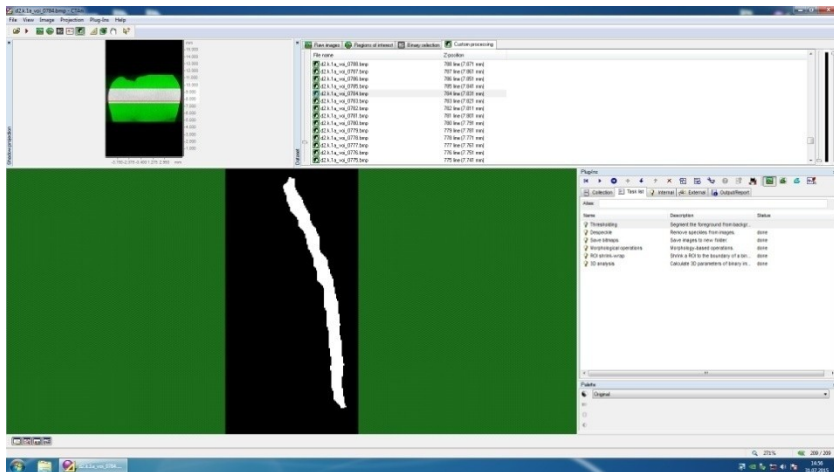
Şekil 9. CTAn programında lezyonun sınırlarının belirlenmesi



Şekil 10. Lezyonun diğer dokulardan izole edilmesi

Daha sonra lezyon bölgesi CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında Bölgesel Ayırıştırma (Region of Interest) fonksiyonu ile etraftaki sağlam mine dokusundan ve dış yüzeydeki hava boşluğundan ayrılarak başlangıç lezyonu uzayın her 3 düzleminde de diğer dokulardan ayrıştırıldı (Şekil 9, 10).

İkinci aşamada lezyon alanı siyah-beyaz görüntü (Binary Page) sayfasına geçilip lezyon yoğunluğuna uygun çalışma aralığı (Theresholding) belirlendi. Son aşamada özel işlemler sayfasına (custom processing) geçildi ve standart olarak her numune için aynı görev listesi (Task List) kullanılarak lezyona ait derinlik, hacim ve alan hesapları yapıldı (Şekil 11).



Şekil 11. Binary page' de uygun Theresholding değerinin belirlenmesi



## 4.BULGULAR

Test edilen gruplardaki derinliğe ait değerler Tablo 3-5, yüzey alanına ait değerler Tablo 6-8, hacime ait değerler Tablo 9-11 ve mineral yoğunluğuna ait değerler Tablo 12-14'de gösterildi.

### 4.1. Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler

Çalışmada kullanılan ajanlar için derinlik ölçümlerine ait ortalama ve standart sapma değerleri daimi dişler için Tablo 3'de, süt dişler; için Tablo 4'de ve her uygulama açısından süt ve daimi dişler için değerler Tablo 5'de gösterildi.

#### 4.1.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler

Daimi dişlere uygulanan 3 farklı ajan açısından örneklerdeki derinlik ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken ( $P>0,05$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim (kuadratik değişim) gösterdi ( $P=0,004$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Daimi dişler için başlangıç lezyonlarının derinliklerinin (mm) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>1</sub>	10	0,109 $\pm$ 0,013 <sup>ab</sup>	0,108 $\pm$ 0,013 <sup>ab</sup>	0,110 $\pm$ 0,008 <sup>ab</sup>
Z <sub>2</sub>	10	0,104 $\pm$ 0,011 <sup>abc</sup>	0,103 $\pm$ 0,012 <sup>a-d</sup>	0,107 $\pm$ 0,006 <sup>ab</sup>
Z <sub>3</sub>	10	0,099 $\pm$ 0,011 <sup>bcd</sup>	0,099 $\pm$ 0,011 <sup>bcd</sup>	0,100 $\pm$ 0,007 <sup>bcd</sup>
Z <sub>4</sub>	10	0,088 $\pm$ 0,009 <sup>d</sup>	0,090 $\pm$ 0,009 <sup>cd</sup>	0,090 $\pm$ 0,008 <sup>cd</sup>
Z <sub>5</sub>	10	0,101 $\pm$ 0,011 <sup>bcd</sup>	0,118 $\pm$ 0,012 <sup>a</sup>	0,107 $\pm$ 0,010 <sup>ab</sup>
V K		U	Z	U*Z
P		0,729	<0,001	0,004

a,b,c,d (Farklı harfler) harfleri aynı satır ve sütündeki farklılıkları göstermektedir.

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Daimi dişler için başlangıç lezyonu ve uygulamaların 7., 15. ve 30. günleri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $P>0,05$ ). 2.

demineralizasyondan sonra alınan ölçümde elde edilen derinlik değerlerinde gruplar arasında istatistiksel fark saptandı ( $P=0,004$ ). 2. demineralizasyondan sonra gruplar kendi arasında kıyaslandığında flor ile novamin ve novamin ile CPP-ACP arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $P>0,05$ ); CPP-ACP grubunda oluşan lezyon derinliği, flor grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede artış gösterdi ( $P<0,05$ ) (Tablo 3).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında ise; flor grubunda, başlangıç lezyonu, 7. ve 15. günler arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmazken ( $P>0,05$ ); 30. gündeki derinlik, 0. ve 7. günlerdeki derinliklerden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonraki lezyon derinliği ile diğer tüm zamanlardaki derinlikler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 3).

CPP-ACP grubunda, başlangıç lezyonu, 7. ve 15. günler arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmazken ( $P>0,05$ ); 30. gündeki derinlik, sadece lezyonun başlangıç derinliğinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonraki lezyon derinliği ise lezyonun başlangıç derinliği ve 7. gün ile istatistiksel olarak farklılık göstermezken ( $P>0,05$ ); 15. ve 30. günlerdeki ölçüm zamanlarında elde edilen derinliklerden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi ( $P<0,05$ ) (Tablo 3).

Novamin grubunda, ilk üç ölçüm zamanındaki derinlikler arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmazken ( $P>0,05$ ); 30. gündeki derinlik, lezyonun başlangıç ve 7. gündeki derinliklerden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonraki lezyon derinliği ilk üç ölçüm zamanındaki lezyon derinlikleriyle istatistiksel olarak benzerken ( $P>0,05$ ); 30. gündeki ölçüm zamanında elde edilen derinlik değerinden istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi ( $P<0,05$ ) (Tablo 3).

#### **4.1.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler**

Süt dişlerinde uygulanan 3 farklı ajan açısından örneklerdeki derinlik ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken

(P=0,999), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar ortaya konulmuştur (P<0,001). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi (P=0,997) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Süt dişleri için başlangıç lezyonlarının derinliklerinin (mm) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS
Z <sub>1</sub>	10	0,099 ± 0,023	0,100 ± 0,023	0,099 ± 0,019
Z <sub>2</sub>	10	0,095 ± 0,023	0,095 ± 0,022	0,095 ± 0,019
Z <sub>3</sub>	10	0,089 ± 0,022	0,089 ± 0,024	0,090 ± 0,019
Z <sub>4</sub>	10	0,081 ± 0,022	0,080 ± 0,020	0,080 ± 0,019
Z <sub>5</sub>	10	0,095 ± 0,022	0,097 ± 0,023	0,096 ± 0,015
V K		U	Z	U*Z
P		0,999	<0,001	0,997

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Süt dişlerinde başlangıç lezyonu ve uygulamaların 7., 15. ve 30. günlerinde ve 2. demineralizasyondan sonra gruplarda oluşan lezyonların derinliği birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (P>0,05) (Tablo 4).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; tüm gruplarda 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince derinlik değerlerinde azalma ve 2. demineralizasyondan sonra derinlik değerlerinde sayısal olarak artış gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (P<0,001) (Tablo 5).

#### 4.1.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Derinliğinde Meydana Gelen Değişiklikler

Uygulanan ajanlara göre diş tipleri (daimi ve süt dişi) açısından örneklerdeki derinlik ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında flor (P=0,279), CPP-ACP (P=0,145) ve novamin (P=0,087) uygulamalarında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken, diş tiplerinin zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında tüm uygulamalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi (P<0,001) (Tablo 5). Diş tipi ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında da flor (P=0,374), CPP-ACP (P=0,060) ve novamin (P=0,851) uygulamalarında herhangi bir farklılık bulunmadı (Tablo 5).



**Tablo 5.** Uygulanan ajanlara göre süt ve daimi dişler için başlangıç lezyonlarının derinliklerinin (mm) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor		CPP-ACP		Novamin				
		Daimi diş	Süt Dişi	Daimi diş	Süt dişi	Daimi diş	Süt dişi			
		Ortalama±SS	Ortalama ±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS			
Z <sub>1</sub>	10	0,109±0,013	0,099±0,023	0,108±0,013	0,100±0,023	0,110±0,008	0,099±0,019			
Z <sub>2</sub>	10	0,104±0,011	0,095±0,023	0,103±0,012	0,095±0,022	0,107±0,006	0,095±0,019			
Z <sub>3</sub>	10	0,099±0,011	0,089±0,022	0,099±0,011	0,089±0,024	0,100±0,007	0,090±0,019			
Z <sub>4</sub>	10	0,088±0,009	0,081±0,022	0,090±0,009	0,080±0,020	0,090±0,008	0,080±0,019			
Z <sub>5</sub>	10	0,101±0,011	0,095±0,022	0,118±0,012	0,097±0,023	0,107±0,010	0,096±0,015			
V K		D	Z	D*Z	D	Z	D*Z			
P		0,279	<0,001	0,374	0,145	<0,001	0,060	0,087	<0,001	0,851

D: Diş, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Flor, CPP-ACP ve novamin uygulamalarının başlangıç lezyonu, uygulamaların 7., 15. ve 30. günlerinde ve 2. demineralizasyondan sonra diş tiplerinde oluşan lezyonların derinliği birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 5).

Uygulanan tüm ajanlarda aynı diş tipinde gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; tüm gruplarda 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince derinlik değerlerinde azalma ve 2. demineralizasyondan sonra derinlik değerlerinde sayısal olarak artış gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $P<0,001$ ) (Tablo 5).

#### 4.2. Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler

Çalışmada kullanılan ajanlar için yüzey alanına ait ortalama değerler ve standart sapmalar daimi dişler için Tablo 6'da, süt dişleri için Tablo 7'de ve her uygulama açısından süt ve daimi dişler için karşılaştırma ise Tablo 8'de gösterilmiştir.

##### 4.2.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler

Daimi dişlere uygulanan 3 farklı ajan açısından örneklerdeki yüzey alanı ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit

edilmez iken ( $P=0,897$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar ortaya konulmuştur ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi ( $P=0,956$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Daimi dişler için başlangıç lezyonlarının yüzey alanlarının ( $\text{mm}^2$ ) karşılaştırması

Ölçüm		Flor	CPP-ACP	Novamin
Zamanı	n	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>1</sub>	10	13,039 $\pm$ 1,686	12,934 $\pm$ 1,470	12,835 $\pm$ 2,046
Z <sub>2</sub>	10	12,538 $\pm$ 1,377	12,517 $\pm$ 2,184	12,317 $\pm$ 1,732
Z <sub>3</sub>	10	12,027 $\pm$ 1,923	11,983 $\pm$ 1,928	11,838 $\pm$ 1,467
Z <sub>4</sub>	10	11,123 $\pm$ 1,581	11,157 $\pm$ 1,432	10,952 $\pm$ 1,226
Z <sub>5</sub>	10	13,016 $\pm$ 1,517	13,907 $\pm$ 1,489	13,067 $\pm$ 1,015
V K		U	Z	U*Z
P		0,897	<0,001	0,956

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Daimi dişlerde başlangıç lezyonu, uygulamanın 7. gününde, 15. gününde, 30. gününde ve 2. demineralizasyondan sonra gruplarda oluşan lezyonların yüzey alanları birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 6).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; tüm gruplarda 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince yüzey alanlarında azalma ve 2. demineralizasyondan sonra yüzey alanı değerlerinde sayısal olarak artış gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $P<0,001$ ) (Tablo 6).

#### 4.2.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler

Süt dişlerinde uygulanan 3 farklı ajan açısından örneklerdeki yüzey alanları arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken ( $P=0,998$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar belirlendi ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi ( $P=0,729$ ) (Tablo 7).

Süt dişlerinde tedavinin 0., 7., 15. ve 30. günlerinde ve 2. demineralizasyondan sonra gruplarda oluşan lezyonların yüzey alanları birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Süt dişleri için başlangıç lezyonlarının yüzey alanlarının ( $\text{mm}^2$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>1</sub>	10	12,629 $\pm$ 2,684	12,542 $\pm$ 2,164	12,696 $\pm$ 2,191
Z <sub>2</sub>	10	12,246 $\pm$ 2,709	12,245 $\pm$ 2,091	12,229 $\pm$ 2,145
Z <sub>3</sub>	10	11,640 $\pm$ 2,820	11,530 $\pm$ 2,070	11,712 $\pm$ 2,170
Z <sub>4</sub>	10	10,576 $\pm$ 2,561	10,553 $\pm$ 2,139	10,720 $\pm$ 2,162
Z <sub>5</sub>	10	12,026 $\pm$ 2,456	12,280 $\pm$ 2,158	12,184 $\pm$ 2,389
V K		U	Z	U*Z
P		0,998	<0,001	0,729

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; tüm gruplarda 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince yüzey alanlarında azalma ve 2. demineralizasyondan sonra lezyonların yüzey alanı değerlerinde sayısal olarak artış gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P<0,001$ ) (Tablo 7).

#### 4.2.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Yüzey Alanlarında Meydana Gelen Değişiklikler

Uygulanan ajanlara göre diş tipleri açısından lezyonlardaki yüzey alanı ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında flor ( $P=0,613$ ), CPP-ACP ( $P=0,447$ ) ve novamin ( $P=0,697$ ) uygulamalarında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken, diş tiplerinin zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında tüm uygulamalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi ( $P<0,001$ ). Diş tipi ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında da flor ( $P=0,972$ ) ve novamin ( $P=0,337$ ) uygulamalarında herhangi bir farklılık bulunmazken; CPP-ACP uygulamasında kuadratik değişim tespit edildi ( $P=0,048$ ) (Tablo 8).

Flor, CPP-ACP ve novamin uygulamalarının başlangıç lezyonu, uygulamaların 7., 15. ve 30. günlerinde ve 2. demineralizasyondan sonra diş tiplerinde oluşan

lezyonların yüzey alanları birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Uygulanan ajanlara göre süt ve daimi dişler için beyaz nokta lezyonlarının yüzey alanlarının ( $\text{mm}^2$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor		CPP-ACP		Novamin			
		Daimi diş	Süt Dişi	Daimi diş	Süt dişi	Daimi diş	Süt dişi		
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS		
Z <sub>1</sub>	10	13,039 $\pm$ 1,686	12,629 $\pm$ 2,684	12,934 $\pm$ 1,470 <sup>ab</sup>	12,542 $\pm$ 2,164 <sup>ab</sup>	12,835 $\pm$ 2,046	12,696 $\pm$ 2,191		
Z <sub>2</sub>	10	12,538 $\pm$ 1,377	12,246 $\pm$ 2,709	12,517 $\pm$ 2,184 <sup>ab</sup>	12,245 $\pm$ 2,091 <sup>ab</sup>	12,317 $\pm$ 1,732	12,229 $\pm$ 2,145		
Z <sub>3</sub>	10	12,027 $\pm$ 1,923	11,640 $\pm$ 2,820	11,983 $\pm$ 1,928 <sup>ab</sup>	11,530 $\pm$ 2,070 <sup>ab</sup>	11,838 $\pm$ 1,467	11,712 $\pm$ 2,170		
Z <sub>4</sub>	10	11,123 $\pm$ 1,581	10,576 $\pm$ 2,561	11,157 $\pm$ 1,432 <sup>ab</sup>	10,553 $\pm$ 2,139 <sup>b</sup>	10,952 $\pm$ 1,226	10,720 $\pm$ 2,162		
Z <sub>5</sub>	10	13,016 $\pm$ 1,517	12,026 $\pm$ 2,456	13,907 $\pm$ 1,489 <sup>a</sup>	12,280 $\pm$ 2,158 <sup>ab</sup>	13,067 $\pm$ 1,015	12,184 $\pm$ 2,389		
V K	D	Z	D*Z	D	Z	D*Z	D	Z	D*Z
P	0,613	<0,001	0,972	0,447	<0,001	0,048	0,697	<0,001	0,337

a,b (farklı harfler) harfleri aynı satır ve sütündeki farklılıkları göstermektedir.

D:

Diş, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Uygulanan tüm ajanlarda aynı diş tipinde gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; her iki diş tipinde de 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince derinlik değerlerinde azalma ve 2. demineralizasyondan sonra derinlik değerlerinde sayısal olarak artış gözlemlendi ve CPP-ACP uygulamasında diş tipi ve zaman arasında kuadratik değişim tespit edildi ( $P<0,001$ ) (Tablo 8).

### 4.3. Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler

Çalışmada kullanılan ajanlar için başlangıç lezyonlarının hacimsel ölçümlerine ait ortalama değerler ve standart sapmalar daimi dişler için Tablo 9'da, süt dişleri için Tablo 10'da ve her uygulama açısından süt ve daimi dişler için değerler Tablo 11'de görülmektedir.

#### 4.3.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler

Daimi dişlere uygulanan 3 farklı ajan açısından lezyonların hacim ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken ( $P=0,440$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar belirlendi ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate

alındığında da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim (kuadratik değişim) gösterdi ( $P<0,001$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Daimi dişler için başlangıç lezyonlarının hacimlerinin ( $\text{mm}^3$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>1</sub>	10	0,386 $\pm$ 0,070 <sup>b</sup>	0,390 $\pm$ 0,077 <sup>b</sup>	0,383 $\pm$ 0,047 <sup>b</sup>
Z <sub>2</sub>	10	0,354 $\pm$ 0,068 <sup>bc</sup>	0,356 $\pm$ 0,073 <sup>b</sup>	0,361 $\pm$ 0,043 <sup>b</sup>
Z <sub>3</sub>	10	0,321 $\pm$ 0,062 <sup>b-c</sup>	0,321 $\pm$ 0,080 <sup>b-c</sup>	0,311 $\pm$ 0,044 <sup>b-c</sup>
Z <sub>4</sub>	10	0,234 $\pm$ 0,055 <sup>c</sup>	0,253 $\pm$ 0,076 <sup>cd</sup>	0,258 $\pm$ 0,042 <sup>de</sup>
Z <sub>5</sub>	10	0,349 $\pm$ 0,077 <sup>bcd</sup>	0,505 $\pm$ 0,100 <sup>a</sup>	0,402 $\pm$ 0,037 <sup>b</sup>
V K		U	Z	U*Z
P		0,440	<0,001	<0,001

Farklı harfler aynı satır ve sütundaki farklılıkları göstermektedir.

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Daimi dişler için başlangıç lezyonu ve uygulamaların 7., 15. ve 30. günlerinde gruplarda oluşan lezyonların hacimleri birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $P>0,05$ ) (Tablo 7). 2. demineralizasyondan sonra alınan ölçümde elde edilen hacim değerlerinde gruplar arasında istatistiksel fark saptandı ( $P<0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra gruplar kendi arasında kıyaslandığında flor ile novamin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $P>0,05$ ); CPP-ACP grubundaki lezyonlar hacim bakımından flor ve novamine göre istatistiksel olarak önemli derecede artış gösterdi ( $P<0,05$ ) (Tablo 9).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; flor grubunda, başlangıç lezyonu, 7. ve 15. günlerdeki lezyon hacimleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ( $P>0,05$ ). 30. gündeki hacim değeri, lezyonun başlangıcı ve 7. gündeki hacim değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermesine rağmen ( $P<0,05$ ); 15. gündeki lezyon hacmi ile istatistiksel olarak farklılık göstermedi ( $P>0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra oluşan lezyon hacmi, ilk 3 ölçüm zamanındaki hacim değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilemezken ( $P>0,05$ ); 30. gündeki lezyon hacmi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ) (Tablo 9).

CPP-ACP grubunda, başlangıç lezyonu, 7. ve 15. günler arasındaki hacim değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık görülmedi ( $P>0,05$ ). 30. gündeki hacim değeri, lezyonun başlangıcı ve 7. gündeki hacim değerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermesine rağmen ( $P<0,05$ ); 15. ve 30. günlerdeki değerler istatistiksel farklılık göstermedi ( $P>0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra oluşan lezyon hacmi, diğer tüm zamanlardaki hacim değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0,05$ ) (Tablo 9).

Novamin grubunda, ilk üç ölçüm zamanındaki hacim değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ( $P>0,05$ ) (Tablo 7). 30. gündeki hacim değeri, lezyonun başlangıcı ve 7. gündeki hacim değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermesine rağmen ( $P<0,05$ ); 15. ve 30. günler günlerdeki değerler istatistiksel farklılık göstermedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 7). 2. demineralizasyondan sonraki lezyon hacmi, ilk üç ölçüm zamanındaki lezyon hacimleri ile istatistiksel olarak benzerdi ( $P>0,05$ ) fakat 30. gündeki hacim değerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ) (Tablo 9).

#### **4.3.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler**

Süt dişlerinde uygulanan 3 farklı ajan açısından lezyonların hacim ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken ( $P=0,900$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar ortaya kondu ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim (kuadratik değişim) gösterdi ( $P=0,029$ ) (Tablo 10).

Süt dişleri için başlangıç lezyonunda, uygulamanın 7., 15. ve 30. günlerinde ve 2. demineralizasyondan sonra gruplarda oluşan lezyon hacimleri birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $P>0,05$ ) (Tablo 10).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; flor grubunda, lezyon başlangıcı ve 7., 15. ve 30. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi ( $P>0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonraki lezyon hacmi ile diğer tüm ölçüm

zamanlarındaki hacim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $P<0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Süt dişleri için başlangıç lezyonlarının hacimlerinin ( $\text{mm}^3$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>1</sub>	10	0,377 $\pm$ 0,111 <sup>ab</sup>	0,396 $\pm$ 0,098 <sup>a</sup>	0,370 $\pm$ 0,072 <sup>ab</sup>
Z <sub>2</sub>	10	0,348 $\pm$ 0,111 <sup>abc</sup>	0,351 $\pm$ 0,096 <sup>abc</sup>	0,335 $\pm$ 0,073 <sup>abc</sup>
Z <sub>3</sub>	10	0,319 $\pm$ 0,107 <sup>abc</sup>	0,305 $\pm$ 0,091 <sup>abc</sup>	0,300 $\pm$ 0,066 <sup>abc</sup>
Z <sub>4</sub>	10	0,237 $\pm$ 0,087 <sup>bc</sup>	0,248 $\pm$ 0,076 <sup>bc</sup>	0,223 $\pm$ 0,054 <sup>c</sup>
Z <sub>5</sub>	10	0,324 $\pm$ 0,129 <sup>abc</sup>	0,366 $\pm$ 0,100 <sup>ab</sup>	0,337 $\pm$ 0,081 <sup>abc</sup>
V K		U	Z	U*Z
P		0,900	<0,001	0,029

a,b,c (Farklı harfler) harfleri aynı satır ve sütündeki farklılıkları göstermektedir.

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

CPP-ACP ve novamin gruplarında, lezyon başlangıcı, 7. ve 15. günler arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ( $P>0,05$ ). 30. gündeki hacim değeri sadece başlangıç lezyonundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ); 7., 15. ve 30. günler arasındaki değişim istatistiksel olarak birbirine benzerdi ( $P>0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra oluşan lezyon hacmi, diğer tüm zamanlardaki hacim değerleri ile istatistiksel olarak benzerdi ( $P>0,05$ ) (Tablo 10).

#### 4.3.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Hacminde Meydana Gelen Değişiklikler

Uygulanan ajanlara göre diş tipleri açısından lezyonlardaki yüzey alanı ölçümleri arasında tüm zamanlar dikkate alındığında flor ( $P=0,849$ ), CPP-ACP ( $P=0,413$ ) ve novamin ( $P=0,322$ ) uygulamalarında herhangi bir farklılık tespit edilmez iken, diş tiplerinin zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında tüm uygulamalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi ( $P<0,001$ ). Diş tipi ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında flor uygulamaları benzerdi ( $P=0,538$ ); CPP-ACP ( $P<0,001$ ) ve novamin ( $P=0,015$ ) uygulamalarında (kuadratik değişim) istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (Tablo 11).

Flor, CPP-ACP ve novamin uygulamalarında lezyonun başlangıcında ve uygulamanın 7., 15. ve 30. günlerinde diş tiplerinde oluşan lezyonların hacimleri birbirine benzerdi ( $P>0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra flor ve novamin uygulamalarında diş tipleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken ( $P>0,05$ ); CPP-ACP uygulamasında istatistiksel fark tespit edildi ( $P<0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Uygulanan ajanlara göre süt ve daimi dişler için başlangıç lezyonlarının hacimlerinin ( $\text{mm}^3$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor		CPP-ACP		Novamin				
		Daimi diş Ortalama±SS	Süt Dişi Ortalama±SS	Daimi diş Ortalama±SS	Süt dişi Ortalama±SS	Daimi diş Ortalama±SS	Süt dişi Ortalama±SS			
Z <sub>1</sub>	10	0,386±0,070	0,377±0,111	0,390±0,077 <sup>ab</sup>	0,396±0,098 <sup>b</sup>	0,383±0,047 <sup>ab</sup>	0,370±0,072 <sup>ab</sup>			
Z <sub>2</sub>	10	0,354±0,068	0,348±0,111	0,356±0,073 <sup>ab</sup>	0,351±0,096 <sup>ab</sup>	0,361±0,043 <sup>ab</sup>	0,335±0,073 <sup>ab</sup>			
Z <sub>3</sub>	10	0,321±0,062	0,319±0,107	0,321±0,080 <sup>abc</sup>	0,305±0,091 <sup>ab</sup>	0,311±0,044 <sup>bc</sup>	0,300±0,066 <sup>bcd</sup>			
Z <sub>4</sub>	10	0,234±0,055	0,237±0,087	0,253±0,076 <sup>d</sup>	0,248±0,076 <sup>d</sup>	0,258±0,042 <sup>cd</sup>	0,223±0,054 <sup>d</sup>			
Z <sub>5</sub>	10	0,349±0,077	0,324±0,129	0,505±0,100 <sup>a</sup>	0,366±0,100 <sup>bc</sup>	0,402±0,037 <sup>a</sup>	0,337±0,081 <sup>ab</sup>			
V K		D	Z	D*Z	D	Z	D*Z			
P		0,849	<0,001	0,538	0,413	<0,001	<0,001	0,322	<0,001	0,015

Farklı harfler aynı satır ve sütündeki farklılıkları göstermektedir.

D: Diş, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Uygulanan tüm ajanlarda aynı diş tipine ait gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; flor uygulamasında her iki diş tipinde de 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince hacim değerlerinde azalma ve 2. demineralizasyondan sonra oluşan lezyonun hacminde sayısal olarak artış gözlemlendi ve süt ve daimi dişlerde zamana göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $P<0,001$ ) (Tablo 11).

CPP-ACP uygulamasında süt ve daimi diş için lezyon hacmi, ilk üç ölçüm zamanında istatistiksel olarak benzerdi ( $P>0,05$ ). 30. gündeki hacim değeri, ilk üç ölçüm zamanındaki hacim değerlerinden istatistiksel olarak farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra oluşan lezyon hacmi, sadece 30. gündeki hacim değerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $P<0,05$ ) (Tablo 11).

Novamin uygulamasında daimi ve süt dişi için lezyon hacmi, ilk üç ölçüm zamanında istatistiksel farklılık bulunmadı ( $P>0,05$ ). 30. gündeki hacim değeri, lezyon



başlangıcı ve 7. gündeki hacim değerlerinden istatistiksel olarak farklılık göstermesine rağmen ( $P<0,05$ ); 15. ve 30. günler ile arasında istatistiksel farklılık yoktu ( $P>0,05$ ). 2. demineralizasyondan sonra oluşan lezyon hacmi, daimi diş için 15. ve 30. gündeki hacim değerlerinden istatistiksel olarak farklılık gösterirken; süt dişi için sadece 30. gündeki hacim değerinden istatistiksel farklılık belirlendi ( $P<0,05$ ) (Tablo 11).

#### 4.4. Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler

Çalışmada kullanılan ajanlar için beyaz nokta lezyonlarının mineral yoğunluklarına ait ortalama değerler ve standart sapmalar daimi dişler için Tablo 12'de, süt dişleri için Tablo 13'te ve her uygulama açısından süt ve daimi dişler için karşılaştırma Tablo 14'de gösterilmiştir.

##### 4.4.1. Daimi Dişlerde Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler

Daimi dişlere uygulanan 3 farklı ajan açısından örneklerdeki beyaz nokta lezyonlarının mineral yoğunlukları arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmezken ( $P=0,993$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar belirlendi ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi ( $P=0,999$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Daimi dişler için başlangıç lezyonlarının mineral yoğunluklarının ( $g/cm^3$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>0</sub>	10	1,782 $\pm$ 0,328	1,782 $\pm$ 0,328	1,782 $\pm$ 0,328
Z <sub>1</sub>	10	0,825 $\pm$ 0,104	0,830 $\pm$ 0,119	0,829 $\pm$ 0,100
Z <sub>2</sub>	10	0,872 $\pm$ 0,084	0,830 $\pm$ 0,119	0,881 $\pm$ 0,099
Z <sub>3</sub>	10	0,923 $\pm$ 0,102	0,933 $\pm$ 0,124	0,941 $\pm$ 0,088
Z <sub>4</sub>	10	1,022 $\pm$ 0,094	1,008 $\pm$ 0,144	1,016 $\pm$ 0,108
Z <sub>5</sub>	10	0,832 $\pm$ 0,109	0,809 $\pm$ 0,117	0,823 $\pm$ 0,104
V K		U	Z	U*Z
P		0,993	<0,001	0,999

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Daimi dişlerde başlangıç lezyonu, uygulamaların 7., 15. ve 30. gününde ve 2. demineralizasyondan sonra gruplarda oluşan lezyonların mineral yoğunlukları birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 12).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; tüm gruplarda 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince mineral yoğunluğunda artma ve 2. demineralizasyondan sonra mineral yoğunluğunda azalma gerçekleşti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ( $P<0,001$ ) (Tablo 12).

#### 4.4.2. Süt Dişlerinde Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler

Süt dişlerine uygulanan 3 farklı ajan açısından örneklerdeki beyaz nokta lezyonlarının mineral yoğunlukları arasında tüm zamanlar dikkate alındığında herhangi bir farklılık tespit edilmezken ( $P=0,958$ ), uygulamaların zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında anlamlı farklılıklar gözlemlendi ( $P<0,001$ ). Uygulama ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi ( $P=1,000$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Süt dişleri için başlangıç lezyonlarının mineral yoğunluklarının ( $\text{g/cm}^3$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor	CPP-ACP	Novamin
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS
Z <sub>0</sub>	10	1,757 $\pm$ 0,165	1,757 $\pm$ 0,165	1,757 $\pm$ 0,165
Z <sub>1</sub>	10	0,858 $\pm$ 0,075	0,853 $\pm$ 0,092	0,854 $\pm$ 0,097
Z <sub>2</sub>	10	0,900 $\pm$ 0,049	0,907 $\pm$ 0,096	0,902 $\pm$ 0,029
Z <sub>3</sub>	10	0,944 $\pm$ 0,067	0,958 $\pm$ 0,058	0,950 $\pm$ 0,034
Z <sub>4</sub>	10	1,032 $\pm$ 0,070	1,028 $\pm$ 0,062	1,029 $\pm$ 0,047
Z <sub>5</sub>	10	0,900 $\pm$ 0,020	0,895 $\pm$ 0,065	0,895 $\pm$ 0,049
V K		U	Z	U*Z
P		0,958	<0,001	1,000

U: Uygulamalar, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Süt dişlerinde başlangıç lezyonu, uygulamaların 7., 15. ve 30. gününde ve 2. demineralizasyondan sonra gruplarda oluşan lezyonların mineral yoğunlukları birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 13).

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; tüm gruplarda 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince mineral yoğunluğunda artış ve 2. demineralizasyondan sonra mineral yoğunluğunda azalma görüldü ve istatistiksel olarak farklılık tespit edildi ( $P>0,05$ ) (Tablo 13).

#### 4.4.3. Diş Tiplerine Göre Başlangıç Lezyonlarının Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişiklikler

Uygulanan ajanlara göre diş tipleri açısından lezyonlardaki mineral yoğunlukları arasında tüm zamanlar dikkate alındığında flor ( $P=0,636$ ), CPP-ACP ( $P=0,603$ ) ve novamin ( $P=0,762$ ) uygulamalarında herhangi bir farklılık tespit edilmezken, tüm uygulanan ajanlarda diş tiplerinin zamana göre değişimleri (kuadratik değişim) arasında tüm uygulamalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ortaya kondu ( $P<0,001$ ). Diş tipi ve zaman arasındaki ilişki dikkate alındığında da flor ( $P=0,821$ ) CPP-ACP ( $P=0,450$ ) ve novamin ( $P=0,873$ ) uygulamalarında herhangi bir farklılık; tespit edilmedi (Tablo 14).

**Tablo 14.** Uygulanan ajanlara göre süt ve daimi dişler için başlangıç lezyonlarının mineral yoğunluklarının ( $\text{g/cm}^3$ ) karşılaştırması

Ölçüm Zamanı	n	Flor		CPP-ACP		Novamin				
		Daimi diş	Süt Dişi	Daimi diş	Süt dişi	Daimi diş	Süt dişi			
		Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS			
Z <sub>0</sub>	10	1,782 $\pm$ 0,328	1,757 $\pm$ 0,165	1,782 $\pm$ 0,328	1,757 $\pm$ 0,165	1,782 $\pm$ 0,328	1,757 $\pm$ 0,165			
Z <sub>1</sub>	10	0,825 $\pm$ 0,104	0,858 $\pm$ 0,075	0,830 $\pm$ 0,119	0,853 $\pm$ 0,092	0,829 $\pm$ 0,100	0,854 $\pm$ 0,097			
Z <sub>2</sub>	10	0,872 $\pm$ 0,084	0,900 $\pm$ 0,049	0,830 $\pm$ 0,119	0,907 $\pm$ 0,096	0,881 $\pm$ 0,099	0,902 $\pm$ 0,029			
Z <sub>3</sub>	10	0,923 $\pm$ 0,102	0,944 $\pm$ 0,067	0,933 $\pm$ 0,124	0,958 $\pm$ 0,058	0,941 $\pm$ 0,088	0,950 $\pm$ 0,034			
Z <sub>4</sub>	10	1,022 $\pm$ 0,094	1,032 $\pm$ 0,070	1,008 $\pm$ 0,144	1,028 $\pm$ 0,062	1,016 $\pm$ 0,108	1,029 $\pm$ 0,047			
Z <sub>5</sub>	10	0,832 $\pm$ 0,109	0,900 $\pm$ 0,020	0,809 $\pm$ 0,117	0,895 $\pm$ 0,065	0,823 $\pm$ 0,104	0,895 $\pm$ 0,049			
V K		D	Z	D*Z	D	Z	D*Z			
P		0,636	<0,001	0,821	0,603	<0,001	0,450	0,762	<0,001	0,873

D: Diş, Z: Zaman, V K: Varyasyon Kaynakları, P: Önem Değeri

Flor, CPP-ACP ve novamin uygulamalarında, başlangıç lezyonu, uygulamaların 7., 15. ve 30. gününde ve 2. demineralizasyondan sonra diş tiplerinde oluşan lezyonların mineral yoğunlukları birbirine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ( $P>0,05$ ) (Tablo 14).

Uygulanan tüm ajanlarda gruplar kendi içinde karşılaştırıldıklarında ise; her iki diş tipinde de 30 günlük remineralizasyon tedavisi süresince mineral yoğunluğunda artış ve 2. demineralizasyondan sonra mineral yoğunluğunda azalma gerçekleşti ve tüm uygulamalarda istatistiksel olarak farklılık tespit edildi ( $P<0,001$ ) (Tablo 14).



## 5. TARTIŞMA

Çürük, görülme sıklığı çok yüksek olan bakteri kaynaklı bir hastalıktır ve özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük ülkelerde hala en önemli halk sağlığı problemidir. Çürüğün oluşum sürecinde; plakta bulunan bakteriler ortamda bulunan karbonhidratları fermente ederek plak pH'sını düşürür ve demineralizasyonu başlatır. Plak ortamdan uzaklaştırılmazsa asidik pH uzun süre devam eder ve mine yüzeyindeki demineralizasyonla minede madde kaybı başlar ve yüzey altı lezyonlar oluşur (Loesche, 1986).

Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi için günümüze kadar farklı yöntemler kullanılmıştır (Bishara ve Ostby, 2008; Kumar ve ark., 2008; García-Godoy ve Hicks, 2008). Bu yöntemlerden florlu macun, jel, cila ve gargaraların kullanımı, klorheksidinli gargara, cila ve jel uygulamaları, düşük-yüksek doz flor uygulamaları, CCP-ACP uygulamaları, CCP-ACP ve flor karışımlarının uygulanması ve restoratif tedaviler aktif tedaviler arasında sayılabilirken, hiçbir işlem uygulanmadan tükürüğün oluşturacağı doğal tedavi sürecini beklemek de pasif bir tedavi yöntemi olarak sayılabilmektedir (Bishara ve Ostby, 2008).

Kavitasyon oluşmamış beyaz nokta lezyonları uygun yöntemler ile tedavi edildiğinde iyileşebilmektedir. Çürüğün herhangi bir restoratif ajan kullanılmadan iyileştirilebildiği bu aşama tedavinin en kolay, en masrafsız ve en konservatif olduğu aşamadır. Bu nedenle başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu için farklı ajanların kullanıldığı birçok çalışma literatürde mevcuttur (Mizrahi, 1982; O'Reilly ve Featherstone, 1987; Reynolds ve ark., 2008; Küçük, 2014). Ancak bu çalışmada kullanılan ajanların başlangıç çürük yüzeylerini remineralize ettikten sonraki dayanıklılığı ile ilgili herhangi bir bilgiye literatürde rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı mine çürüğü oluşturulan dişler üzerine, NaF, CPP-ACP ve novamin uygulamasının 30 günlük etkinliklerinin ve remineralizasyon sonrası asit ataklarına karşı başlangıç lezyonlarının dirençlerinin incelenmesidir

Koruyucu yaklaşımlardan olan ve diş sert dokularının mineralleriyle birleşerek diş asit ataklarına karşı daha dirençli hale getiren flor uygulamalarının bilimsel önemi çok büyüktür. Mineye flor uygulamaları sonucunda, dişin kristal yapısına giren florür

iyonu, yarıçapı kendisine çok benzeyen hidroksil iyonu ile yer değiştirerek asitler karşısında daha az çözünen florapatiti ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) oluşturur (Christofferson ve ark., 1995; ten Cate, 1997; Featherstone, 2000)

Lezyondaki iyileşme beklentisi estetik anlamda değil de boyutsal anlamda bir iyileşme ise bu konuda yüksek derişimde flor içeren ajanların etkili olduğu bildirilmektedir (Derks ve ark., 2007). Literatürde beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde yüksek derişimli flor içeren ajanların kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (Pulido ve ark., 2008; Trairatvorakul ve ark., 2010; Du ve ark., 2012; Ballard ve ark., 2013; Oliveira ve ark., 2014). Willmot (2004) yaptığı çalışmada düşük derişimde florun başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralize edici etkisi olmadığını belirtmiştir. Ballard ve ark. (2013) da yüksek derişimde florür içeren ajan ve farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada iyileşmeler arasındaki farkı anlamsız bulmuşlardır. Başka bir çalışmada Du ve ark. (2012), %5 NaF içeren flor cilasının etkinliğini değerlendirmişler ve tedavi grubunda anlamlı bir iyileşme bulmuşlardır. Du ve ark. yaptığı bu çalışma yüksek derişimde flor içeren ajanların da tedavide etkili olabileceğini göstermektedir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda yüksek derişimde sodyum florür (5000 ppm NaF) ve trikalsiyum fosfat içeren "Clinpro 5000" bir remineralizasyon ajanı olarak seçilmiştir.

Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde ilk akla gelenin flor uygulaması olduğu düşünülmektedir. Bu lezyonlara yüksek derişimde flor uygulaması en etkili yöntem gibi görünse de, bu işlem lezyonun üst tabakasında hızlı bir kalsifikasyona neden olarak alt tabakaların iyileşmeden kalmasına sebep olmaktadır ve bu durum estetik olarak istenmemektedir (Bishara ve Ostby, 2008). Bu nedenle, son yıllarda minedeki başlangıç çürük lezyonlarının tedavisine yönelik çalışmalar, topikal florürlerin yanı sıra, değişik formülasyonlarda Ca ve  $\text{PO}_4$  içeren ajanların, diş yapıları üzerinde depozisyonu ve miktarının artırılması üzerine yoğunlaşmıştır (Reynolds ve Del Rio, 1984; Shen ve ark., 2001; Milleman ve ark., 2012; Mehta ve ark., 2014).

Süt, yapısında bulunan Ca,  $\text{PO}_4$ , kazein, laktoz, mineraller, proteinler, yağlar, eser elementler, vitaminler, immunglobulinler, sitrat ve enzimler nedeniyle 1960'lı yıllardan bu yana, çürüğe karşı koruyucu niteliği bilinen bir gıda maddesidir (Jenkins ve Ferguson, 1966; Reynolds ve Del Rio, 1984; Reynolds ve ark., 1995; Shen ve ark.,

2001; Kumar ve ark., 2008). Sütün yapısında bulunan kazein partiküllerinin, stabil yapıda bulunan kalsiyum fosfat komplekslerinin oluşumuna neden olduğu kanıtlanmıştır (Jenkins ve Ferguson, 1966; Reynolds ve ark., 1995; Walker ve ark., 2009). Yapılan erken dönem in-vitro, in-situ ve hayvan çalışmalarında kazeinin çürük önleyici etkisinin, yapısında bulunan Ca ve PO<sub>4</sub>'den kaynaklandığı ortaya konmuştur. (Reynolds ve Johanson, 1981; Reynolds ve Del, 1984; Reynolds ve Black, 1987). Kazeinin yapısında bulunan fosfopeptidler, Ca ve PO<sub>4</sub> bağlayarak diş yüzeyinde stabilize etme yeteneğine sahiptir (Reynolds ve ark., 2008). Nötral ve alkalın koşullarda kalsiyum ve fosfat güçlü bir şekilde sabitlerler. Asidik ortamda ise ortama kalsiyum ve fosfat salarak minenin çözünürlüğünü azaltırlar (Reynolds ve ark., 1995). Plak kalsiyum ve fosfat seviyesi ile çürük oluşumu arasında ters bir ilişki vardır. CPP-ACP dental plak ve diş yüzeyinde bulunarak, bir kalsiyum ve fosfat rezervuarı olarak görev yapmaktadır. Bumekanizma, demineralizasyonu önlemede CPP-ACP'nin ideal bir ajan olduğunu göstermektedir (Reynolds ve ark., 2003).

Iijima ve ark. (2004), yaptığı çalışmada, normal yolla remineralize olan mineye göre, CPP-ACP içeren sakızla remineralize olan mine lezyonunun daha sonraki asit ataklarına karşı daha dirençli olduğunu bulmuşlardır. Reynolds ve ark. (1995), değişik derişimlerde (% 0,1, 0,2, 0,5 ve 1) CPP-ACP içeren solüsyonlar ve 500 ppm florür solüsyonunun tedavi etkinliğini karşılaştırmışlar, sonuç olarak 500 ppm florür ve % 1'lik CPP-ACP'nin benzer seviyede remineralizasyon yaptığını bildirmişlerdir. Bu bilgiler doğrultusunda CPP-ACP içeren "Toothmouse" çalışmamızda kullanılan diğer bir remineralizasyon ajanıdır.

Novamin, 1960'ların sonlarından beri ulaşılabilen, sulu ortam ile temas ettiğinde kalsiyum, sodyum ve fosfat iyonu sağlayan bioaktif cam sınıfına ait KSFS'tır. Başlangıçta kemik rejenerasyon materyali olarak geliştirilmiştir (Hench ve Anderson, 1993). Daha sonra farklı klinik durumlarda kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Greenspan, 1999; Tai ve ark., 2006; Goudouri, 2011; Farooq ve ark., 2012; Milleman, 2012).

Novamin insan vücudunda doğal olarak bulunan kalsiyum, fosfor, sodyum ve silika elementlerini içerir. Tükürükle temas ettiği zaman kalsiyum ve fosfor iyonları salar. Bu durum tükürükte doğal olarak bulunan aynı iyonların yüksek konsantrasyona

ulaşmasını sağlar. Fırçalamadan sonra novamin partikülleri diş yüzeyine yapışır ve saatlerce iyon salımına devam eder. Böylelikle diş yüzeyinin doğal tamiri artar (<http://drcollins.com/dr-collins-restore-toothpaste.html>).

Anirudh ve ark. (2013), 2, 4, 6 ve 8 haftalık kontrollerle yaptıkları klinik çalışmada novaminin hassasiyet gidermede yüksek başarı gösterdiğini bildirmişlerdir. Pradeep ve ark. (2012), yaptığı bir klinik çalışmada hassasiyetin azaltılmasında novaminin, potasyum nitrat ve amino florürden çok daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Alaudin ve Fontana (2006) yaptıkları in-vitro çalışmada insan dişi minesindeki başlangıç çürüklerinde 5000 ppm novamin ve 1100 ppm sodyum florürü karşılaştırmışlar ve novaminin florüre göre önemli oranda lezyon alanını azalttığını bulmuşlardır.

Diş hekimliğinde novaminin kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar, genel olarak dentin hassasiyetini gidermek üzerine yapılmıştır. Novaminin mine yüzeyinde remineralizasyon oluşturup oluşturmadığı ve demineralizasyona engel olup olmadığı merak konusudur. Bu konuda literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda novamin içeren "Dr. Collins Restore" kullanılmıştır.

Literatürde, başlangıç mine lezyonları üzerine uygulanan tedavilerin etkinliğinin hem in-vivo (O'Reilly ve Featherstone, 1987; Yazıcı ve ark, 2006; Pradeep ve ark., 2012), hem in-situ (Shen ve ark., 2001; Reynolds ve ark., 2008; Walker ve ark., 2009) hem de in-vitro (Iijima ve ark., 1999; Kumar ve ark., 2008; Küçük, 2014; Allaudin ve Fontana, 2015) koşullarda yapılan çalışmalarla değerlendirildiği izlenmektedir. Klinik ve in-situ çalışmalar, sonuçların gerçeğe en yakın koşullarda değerlendirilebilmesine olanak sağlar (Yazıcı ve ark, 2006). Klinik koşullarda yapılan çürük araştırmalarında ağız içerisinde demineralize mine yüzeyinde oluşan bakteriyel fermentasyon ürünleri ve plağın mevcudiyetinin yanı sıra tükürüğün tamponlama kapasitesi ve doğal remineralizasyon mekanizmasının etkisi ile gerçeğe en yakın bulgular elde edilebilmektedir. Aynı avantajlar ağız içerisine yerleştirilen apareyler yardımıyla gerçekleştirilen in-situ araştırmalar için de söz konusudur. Ancak bu yöntem, hastanın işbirliğini gerektirdiğinden genellikle uygulamalar esnasında sorunlarla karşılaşmaktadır (Pollard, 1995). Ancak in-vivo ve in-situ çalışmalarda ağız ortamındaki termal, kimyasal ve mekanik çok sayıdaki stresin kombine etkisi söz



konusudur. Bu nedenle başarısızlığa zemin hazırlayan gerçek nedenin ayırt edilebilmesi ve bireysel değişkenlerin kontrol altına alınabilmesi çok zordur (Van Meerbeek ve ark., 2003). Oysa in-vitro çalışmalarda, ağız ortamındaki koşulların mümkün olduğunca taklit edilmesine ve sonucu etkileyecek değişkenlerin en aza indirgenmesine çalışılmaktadır (Proskin, 1992). Literatürde, özellikle demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirildiği çalışmaların genellikle in-vitro koşullarda yapıldığı izlenmektedir (Iijima ve ark.,1999; Lynch ve ark 2004; Shirahatti ve ark 2007; Kumar ve ark., 2008; Küçük, 2014; Allaudin ve Fontana, 2015). İn-vitro çalışmalarda tek bir değişkenin etkisi değerlendirilebilmektedir. Ayrıca kullanılan testlerin kolay, hızlı uygulanabilmesi ve ucuz olması gibi avantajları da bulunmaktadır (Van Meerbeek ve ark., 2003). İn-vitro çalışmalarda diş dokusunda yapay çürük oluşturabilmek için kullanılan iki temel yöntem vardır. Bunlar; diş dokusunu demineralize etmek için asidik bir ortamın kullanıldığı kimyasal sistemler ve özel bakteri kültürlerinin kullanıldığı bakteriyel sistemlerdir (ten Cate ve Mundorff, 1995; Featherstone, 1996). In-vitro bakteriyel modeller genellikle anti-mikrobiyal ajanların çürük süreci üzerine etkilerini incelemek için kullanılmaktadır. Bunun yanında in-vitro kimyasal modeller ise pH siklusu kullanarak çürük önleyici ajanların demineralizasyon ve remineralizasyon üzerine etkilerini incelemek amacıyla kullanılırlar (ten Cate ve Mundorff, 1995). Hatibovic-Kofman ve ark. (2008), in-vitro koşullarda yürütülen çalışmalarda tedavi ajanlarının klinik performansını yansıtan çok önemli tahmin faktörlerinin elde edilebildiğini belirterek, bu ajanların klinik uygulamalara girebilmesi için in-vitro testlerin önemini vurgulamışlardır. Bu nedenle çalışmamızda kullanılan deney materyallerinin başlangıç mine lezyonları üzerine etkileri in-vitro koşullarda, kimyasal modellerle ve pH siklusu kullanılarak değerlendirilmiştir.

İN-vitro çalışmalarda, deneyler insan ve hayvan dişleri üzerinde yürütülebilmektedir. Hayvan dişi olarak genellikle sığır dişleri kullanılmaktadır. Ancak sığır dişlerinin yapısının daha pöröz olmasının minerallerin çok hızlı bir şekilde difüzyonuna sebep olduğu ve uzun süren deney periyotlarında yapısının bozulduğu bildirilmiştir (Lynch ve ark., 2007). Dişlerin yapısal farklılıklarının sonuca etkisinin ortadan kaldırılabilmesi amacıyla, deney grupları tek bir insan dişinden elde edilen 3 adet örnek üzerinde oluşturuldu.

Ağız ortamında, pH değişiklikleri nedeniyle gün içerisinde defalarca demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri meydana gelmektedir (Featherstone, 2000; 2004). Ağız ortamının taklit edildiği modellerde bu demineralizasyon ve remineralizasyon değişikliklerinin deney ortamına yansıtılması oldukça önemlidir. Bu sebeple günümüze kadar farklı formüllerde demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonları ve bu solüsyonların farklı uygulama sürelerini içeren modeller geliştirilmiştir (ten Cate ve Duijsters, 1983; Featherstone ve ark., 1988; Robinson ve ark., 2000; Eisenburger ve ark., 2001).

Doğal başlangıç mine lezyonlarının derinliği ortalama 150-200 µm'dur. 4,5-5 pH'da 4-6 gün asit içerisinde demineralize edilen mine yüzeylerinde oluşan lezyonların da yaklaşık olarak 150 µm derinliğinde olduğu gösterilmiştir (Featherstone ve ark., 1988). Reynolds (1997) 40 ml 0,1 mol/l laktik asit, 500mg/l hidroksiapatit ve 20 g/l Carbopol C907 içeren pH'sı 4,8 olan demineralizasyon solüsyonunu kullanarak 96 saatte yaklaşık 100 µm derinliğinde yüzey altı lezyonlarını oluşturmuşlardır

Ballard ve ark. (2013), 3 mmol/l monopotasyum fosfat, 3 mmol/l kalsiyum klorid dihidrat ve 0,1 mol laktik asit içeren demineralizasyon solüsyonunda örnekleri 14 gün bekleterek yaklaşık 100 µm'lik yapay çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Thaveesangpanich ve ark. (2005), ağız ortamını taklit eden in-vitro modellerde demineralizasyon solüsyonunun, pH'sının 4,1-5 arasında olmasının demineralizasyonun net sonuçlarını görebilmek açısından önem taşıdığını belirttiğinden çalışmamızda demineralizasyon ajanı olarak önceden Reynolds ve Black (1987), Pulido ve ark. (2008), Jayarajan ve ark. (2011), ve Mohanty ve ark. (2014), tarafından kullanılan pH'sı 4,4 olan, hazırlaması nispeten daha kolay olan ve 4 gün gibi kısa bir sürede istenen yüzey altı lezyonlarını oluşturabildiği için ten Cate ve Duijsters'in (1982) solüsyonu tercih edilmiştir. Deneyde kullanılan dişler, demineralizasyon solüsyonu içerisinde 37<sup>0</sup>C'de 96 saat süre ile bekletilmiştir (Reynolds ve Black, 1987; Jayarajan ve ark., 2011; Mohanty ve ark., 2014). Başlangıç mine lezyonu oluşturulan tüm örneklerde, mine yüzeylerinin opak beyaz bir yapıya dönüştüğü izlenmiştir.

Remineralizasyon; tükürüğün tamponlama etkisi ile yükselen pH sonucu serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının mine üzerinde yoğunlaşması olarak adlandırılır. Remineralizasyon yeteneği tükürüğün çürüğe karşı önemli bir savunma

mekanizmasıdır. Minenin mineral yapısının stabilitesinin korunması ve tükürüğün kalsiyum, fosfat ve flor tuzları bakımından doygun olmasına bağlıdır (Serra ve Cury, 1992). İn-vitro çalışmalarda remineralizasyonu sağlamak amacıyla yapay ve doğal tükürük preparatları kullanılmıştır. Bir yapay tükürük preparatının biyolojik özellikleri doğal tükürüğe ne kadar çok benzerse preparat o derece etkilidir. İdeal bir yapay tükürük preparatı antimikrobiyal, biyoadeziv ve kaydırıcı yapıda olmalıdır. Ancak bizim çalışmamızda yapay tükürüğün biyoadeziv ve kaydırıcı özelliğinden çok remineralizasyon özelliği kullanılmıştır. Bu da kullanılan solüsyonun iyon içeriği ve pH'sını daha önemli kılmaktadır. Thaveesangpanich ve ark. (2005), ağız ortamını taklit eden in-vitro modellerde remineralizasyon solüsyonunun tükürüğün özelliklerini taklit etmesi açısından pH'sının 6,8-7,0 arasında olması gerektiğini vurgulamaktadırlar. Bu yüzden çalışmamızda Eisenburger ve ark.nın (2001) formülüne göre hazırlanan ve pH'sı 7,0 olan yapay tükürük preparatı kullanılmıştır.

Remineralizasyon ajanlarının örneklere uygulanma süreleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmalarda uygulama süreleri genellikle 3-6 dakika arasında değişmektedir (Alaudin ve Fontana, 2006; Diamanti ve ark., 2011; Mehta ve ark., 2014). Ayrıca çalışmamızda eşit uygulama sürelerinin karşılaştırılması açısından ve günde 2 kere 2 dakika diş fırçalamayı temsil etmesi nedeniyle remineralizasyon ajanlarının uygulanma süresi günde toplam 4 dakika olarak belirlenmiştir.

İN-vitro ortamda yapılan beyaz nokta lezyon çalışmalarında demineralizasyon ve remineralizasyonun alanlarının doğru teşhisi ve belirlenmesi, yeni ürün ve uygulamaların geliştirilmesi ve mevcut uygulamaların değerlendirilmesi için önemlidir. Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinin aşamalarının tam olarak anlaşılması, uygulanan tedavinin mineye hangi şekilde etki ettiğinin belirlenmesinde yararlı olacaktır. Günümüze değin diş yüzeylerindeki demineralizasyon ve remineralizasyonun saptanmasına yönelik araştırmalarda kullanılan tüm test yöntemlerinin hareket noktası, minedeki mineral kaybı ya da kazancının belirlenebilmesidir. Bu amaçla kullanılan test yöntemlerinin seçiminde, yöntemin; hassas olması, belirleyiciliğinin yüksek olması, kolay uygulanabilir olması, ucuz olması ve diş yüzeylerinde yıkıcı olmaması ön koşulları aranmaktadır (Arends ve ten Bosch, 1992). İn-vitro koşullarda yürütülen çalışmamızda kullandığımız test yönteminin bu

temel özelliklere mümkün olduğunca sahip olmasına dikkat edilmiştir. Elde edilen yapay lezyonlarda meydana gelen değişimin değerlendirilmesi amacıyla bu çalışmada Mikro-BT sistemi kullanılmıştır. Mikro-BT; beyaz nokta lezyonların teşhisi amacıyla günümüze kadar kullanılan yöntemlere göre bazı avantajlara sahiptir. Taramalar için örneklerin ilave hazırlık işlemleri gerektirmemesi, örneklerin tekrar taranabilmesi, tarama esnasında mine yüzeyinin zarar görmemesi, elde edilen görüntülerin değerlendirilmesi için istenen hassasiyette olması bu sistemin avantajlarından bazılarıdır (Cheng ve ten Cate, 2010). Bu yöntemin sağladığı diğer bir avantaj ise taranan nesneden hacimsel veri elde edilebilmesidir.

Literatürde Mikro-BT yöntemi kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyon değerlendirilmesi yapılan birçok çalışma vardır (Huang ve ark., 2007; Cheng ve ten Cate, 2010; Hamba ve ark., 2011; Küçük, 2014; Songsiripraduboon ve ark., 2014). Çalışmalar sonucunda yüzey altı lezyonlarının araştırılmasında Mikro-BT'nin yeterli olduğu belirtilmiştir. CPP-ACP ve CPP-ACP+900 ppm florür ve farklı derişimlerde NaF içeren macunları kullanarak mine demineralizasyonu ve remineralizasyonu değerlendirilmek için yapılan çalışmada Hamba ve ark. (2011), Mikro-BT kullanmışlardır. Araştırmacılar mineral kaybını ve lezyon derinliğini ölçtükleri bu çalışmada polikromatik Mikro-BT sisteminin mine demineralizasyonu sırasındaki densite değişimlerini ölçmede kantitatif değerlendirme yapma açısında uygun olduğunu belirtmiştir.

Mikro-BT kullanılarak mine yüzeyi ile sınırlı beyaz nokta lezyonlarının ve dentin çürüklerinin mineral yoğunluğu belirlenebilmektedir (Huang ve ark., 2007; Zou ve ark., 2009). Mikro-BT sistemi ile dişlerdeki ve kemikteki mineral yoğunluğu çok küçük bir yanılma payı ile 5-30 µm çözünürlüğünde belirlenebilmektedir. Mikro-BT taraması yıkıcı olmayan bir yöntem olduğu için kesitler devamlı ve düzensizlik olmadan alınabilmekte ve fiziksel kesit alma işlemi gerekmemektedir. Ayrıca minimum kesit kalınlığı sadece X-ray ışın büyüklüğüne bağlı olduğundan, kesit alma makinelerine göre çok daha ince kesitler alınabilmektedir (Davis ve Wong, 1996). Bu da Mikro-BT'yi mineral yoğunluğu ölçümlerinde daha popüler ve güvenilir yapmaktadır.

Mikro-BT'nin dezavantajları ise her bir örneğin üç boyutlu modelinin oluşturulması için uzun bir zamana ihtiyaç duyulması ve maliyetli bir işlem olmasıdır (Cheng ve ten Cate, 2010).

Songsiripradubboon ve ark. (2014), yaptıkları in-situ çalışmada florür içeren ürünlerin farklı kullanımlarını (fırçalama/fırçalama+gargara) incelemiştir. 20 adet çekilmiş premolar ve molar dişleri dört parçaya ayırarak 4 grup oluşturmuşlar ve 5 gün demineralizasyon solüsyonunda bekleterek yaklaşık 100 µm derinliğinde yapay çürük elde etmişlerdir. Örneklerden sağlam minenin, demineralize minenin ve 21 gün flor uygulanmış minenin mineral yoğunluğunu mikro-BT kullanarak belirlemişler ve etkili flor uygulama yöntemini günde 2 kez diş fırçalaması ve 2 kez gargara yapılması olarak bulmuşlardır.

Itthagarun ve ark. (2011), daimi üçüncü azı dişlerde 96 saat demineralizasyon solüsyonunda bekleterek yaklaşık 100-150 mikron metre derinliğinde lezyonlar elde etmişlerdir. Süte farklı konsantrasyonlarda flor ilave ederek bu lezyonlara uygulamışlardır ve mikro radyografi yöntemini kullanarak lezyon derinliğindeki değişimi incelemiştir. Tüm flor konsantrasyonlarında lezyon derinliğinde azalma meydana geldiğini ve flor konsantrasyonu arttıkça lezyon derinliğindeki azalmada artış olduğunu bildirmişlerdir.

Reynolds (1997), farklı konsantrasyonlarda CPP-ACP ile yaptığı 10 günlük in-vitro çalışmada CPP-ACP'nin başlangıç lezyonlarında remineralizasyon etkisinin olduğunu ve bunun yüksek oranda kalsiyum ve fosfat iyonları içeren CPP gruplarında daha yüksek olduğunu belirtmiştir.

Jayarajan ve ark. (2011), CPP-ACP'nin etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada ortodontik amaçla çekilmiş premolar dişlerden elde ettikleri örnekleri demineralize ettikten sonra 7 gün süresince, CPP-ACP ve CPP-ACFP ile tedavi etmişlerdir. Sağlam mineden, demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası lezyondan kantitatif lazer floresan cihazı ile ölçümler yapmışlar ve tüm gruplarda kontrol grubuna göre lezyonda önemli oranda küçülme olduğunu bulmuşlardır.

Mohanty ve ark. (2014), ortodontik braketler etrafında 48 saatte elde ettikleri yapay lezyonlarda 10 gün boyunca günde 2 kez 3'er dakika novamin uygulanmasını

negatif kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda Ca ve PO<sub>4</sub> oranını artırmada negatif kontrol grubuna göre novamin önemli oranda artış gösterdiğini ve remineralizasyon ajanı olarak yararlı olabileceğini belirtmişlerdir.

Wang ve ark. (2011), novamin içerikli bir diş macununun dentin geçirgenliği ve remineralizasyon etkisini in-vitro çalışmada, novamin içerikli macun uygulamasının dentin geçirgenliğini azalttığını ve Enerji Dağılımlı X Işını Spektroskopisi (EDX) analizi yoluyla incelendiğinde mineral içeriğinde artış sağladığını ve ayrıca asit ataklarına karşı direnç geliştirdiğini gözlemlemişlerdir.

Gjorgievska ve Nicholson (2011), karbomit peroksit uyguladıkları örneklerle 7 gün boyunca günde 1 defa %5,5 ve %7'lik novamin içeren macunları uyguladılar ve SEM ve EDX kullanarak mineral değişimini incelediler. Ca ve PO<sub>4</sub> oranındaki değişimin, kontrol grubuna göre novamin gruplarında daha yüksek olduğunu ve novamin oranındaki artış ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Narayana ve ark. (2014), yaptıkları in-vitro çalışmada molar dişlerden elde edilen mine örneklerindeki lezyonlara novamin, fluorür, CPP-ACP ve CPP-ACFP uyguladılar ve mineral içeriğini yapay çürükle karşılaştırdılar. Yapay çürük grubuyla karşılaştırıldığında Ca ve P iyonları özellikle novamin ve CPP-ACP grubunda olmak üzere tüm gruplarda, F iyonu ise sadece florür grubunda istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir.

Bizim çalışmamızda da benzer olarak 30 gün boyunca günde 2 kez lezyonlara yapılan uygulamalar tüm gruplardaki başlangıç çürük lezyonlarında derinlik, alan, hacim ve mineral yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladı.

Oliveira ve ark. (2014), 35'er adet molar dişlere %10 CPP-ACP, %10 CPP-ACP + 900 ppm F ve 5000 ppm F içeren ajanları uygulamışlar ve etkisini kantitatif lazer floresan kullanarak değerlendirmişlerdir. 30 günlük in-vitro çalışmada yüzey alanı değişimi açısından 5000 ppm F grubunun genel olarak CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarından daha başarılı remineralizasyon sergilediğini bildirmişlerdir.

Traitvorakul ve ark. (2010), sağlam aproksimal mine üzerinde oluşturulmuş yapay lezyonlarda yaptıkları in-vitro çalışmada 5 günlük pH döngüsü sonrası polarize

ışık mikroskobu kullanarak 5000 ppm sodyum florür ve CPP-ACP'nin lezyon alanını azaltmadaki etkilerini değerlendirmişler ve 5000 ppm sodyum florürün, CPP-ACP'den lezyon alanında daha fazla iyileşme sağladığını bulmuşlardır.

Pulido ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada insan dışından elde ettikleri yapay çürük örneklerinde CPP-ACP, CPP-ACFP, 1100 ppm florür ve 5000 ppm florürün etkinliğini polarize ışık mikroskobu ve dijital görüntü analizi kullanarak değerlendirmişlerdir. 6 gün, günde 2 kez 2'şer dakika şeklinde uygulanan tedaviden sonra lezyonun alanı ve derinliğindeki azalma konusunda 5000 ppm florür içeren grubun diğerlerinden daha yüksek başarı gösterdiğini bildirmişlerdir.

Vanichvatana ve Auychai (2013), 1100 ppm NaF + CPP-ACP, 5000 ppm NaF ve 1100 ppm NaF kullanarak 54 premolar dişte yaptıkları çalışmada tüm gruplarda lezyon alanlarında azalma olduğunu fakat 5000 ppm sodyum florürün daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir.

Mony ve ark. (2015), florür ve novaminin mine çürüklerinde 30 günlük etkinliğini yüzey sertliği ve Ca/P oranı açısından değerlendirdikleri in-vitro çalışmada her bir grupta 20 premolar diş kullanmışlardır. Gruplar kendi içinde değerlendirildiklerinde her iki tedavi grubunun da Ca/P oranında ve yüzey sertliğinde anlamlı oranda artış gösterdiğini fakat gruplar arası kıyaslamada gruplar arası fark bulunmadığını fakat florürün daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Jham (2010), yaptığı 10 günlük in-vitro çalışmada polarize ışık mikroskobu kullanarak günde 2 kez uygulanan 5000 ppm sodyum florür (Prevident 5000 plus), novamin+florür (Renew) ve novaminin (Oravive) başlangıç lezyonlarındaki etkilerini karşılaştırmıştır. Çalışma sonucunda tüm uygulamalar sonucunda lezyon derinliğinde azalma olmasına rağmen en başarılı remineralizasyonu 5000 ppm sodyum florürün sağladığını bildirmiştir.

Turssi ve ark. (2011), yaptıkları in-vitro çalışmada CPP-ACP, CPP-ACFP, novamin, sodyum florür ve kontrol grubu olmak üzere 5 grup oluşturmuşlar ve lezyon benzeri eroziv aşınmalara 5 gün, günde 1 kez bu ajanları uygulamışlar ve mikrosertlik değerlendirmişlerdir. Sodyum florür, novamin ve CPP-ACFP grupları, mikrosertlik değerlerinde CPP-ACP grubundan istatistiksel olarak fark gösterirken kendi aralarında

istatistiksel fark oluşturmadıklarını ve en yüksek mikro sertlik değerlerinin sodyum florür grubundan elde edildiğini bildirmişlerdir.

Bichu ve ark. (2013), yaptıkları çalışmada florür vernik, CPP-ACP, CPP-ACFP, novamin ve deiyonize suyu pH'sı 4,4 olan demineralizasyon solüsyonunda 4 gün bekleterek elde ettikleri 15'er örnekteki yapay lezyonlara 20 gün boyunca uygulamışlar ve polarize ışık mikroskopunda'de lezyonların derinliklerini değerlendirmişlerdir. Değerlendirme sonucunda tüm gruplarda lezyon derinliğinde önemli oranda azalma olmasına rağmen florür verniğin en başarılı sonuçları sergilediğini vurgulamışlardır.

Diamanti ve ark. (2011), sığır kök dentininden elde ettikleri örnekleri ilk önce 10 saat demineralize etmişler (pre-softened) ve 14 gün boyunca günde 2 kez 2'şer dakika % 7,5 novamin, 1450 ppm sodyum florür, 2800 ppm sodyum florür ve 5000 ppm sodyum florür uygulamışlardır. Remineralizasyon siklusundan sonra 15 µmde novamin grubu tüm flor gruplarından daha az mikrosertlik sergilerken; 30 µmde 5000 ppm florür grubundan daha az mikrosertlik göstermesine rağmen, 2800 ve 1450 ppm florür gruplarıyla istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. 50-90 µm tüm ajanlar benzer değerler gösterebilir en yüksek değerler 5000 ppm sodyum florür grubundan elde edildiğini bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada tüm derinliklerdeki ortalama mineral değişiminin yüzdesi kıyaslandığında remineralizasyon sonrası en etkili ajan 5000 ppm florür olmasına rağmen novamin, 2800 ppm sodyum florür ve 1450 ppm sodyum florür ile benzer potansiyel göstermiştir.

Ballard ve ark. (2013), yaptıkları çalışmada 28 gün 5000 ppm sodyum florür, CPP-ACP ve novaminin uyguladıkları başlangıç lezyonlarında smoothness (pürüzsüzlük) ve renk değişimini inceledikleri çalışmalarında gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığını fakat sayısal olarak başarılarını sırasıyla florür, novamin, CPP-ACP şeklinde olduğunu bildirmişlerdir.

Lei ve ark. (2014), çalışmalarında novamin, CPP-ACPF ve florür ajanlarının remineralizasyon potansiyellerini karşılaştırmışlardır. Dişleri demineralize ederek yapay çürük lezyonu oluşturmuş ve rastgele 4 gruba ayırmışlardır. Birinci grubu (kontrol grubu) distile suda, diğer gruplara da ajanları 4 saat uygulandıktan sonra remineralizasyon solüsyonunda bekletmişlerdir. 10 gün sonra örneklerin mikrosertlik ve



element seviyeleri ölçümü, karbonat/mineral oranı ve SEM görüntüleri elde edilerek karşılaştırma yapmışlardır. Tüm grupların yüzey sertliğini, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulurlarken; gruplar arasında en yüksek mikrosertlik değerleri florür ajanının uygulandığı gruptan elde etmişlerdir. Çalışmanın sonucu olarak; novamin ve florür grubunda, CPP-ACP grubuna göre daha yüksek oranda remineralizasyon sağlanmasına rağmen florür uygulamasının en iyi ve en uygun seçenek olduğunu rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da 30 günlük remineralizasyon süreci daimi dişler için genel olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark bulunmasa da remineralizasyon potansiyelleri sırasıyla azalan şekilde 5000 ppm sodyum florür, novamin ve CPP-ACP uygulanan gruplar olarak gerçekleşmiştir.

Liu ve ark. (2012) çekilmiş 40 premolar dişi rastgele 4 gruba ayırmışlardır. 2,36 mol gümüş florür, 2,36 mol potasyum florür, 2,36 mol gümüş nitrat ve deiyonize su içerisinde örnekleri 5 dakika bekletmişler ve daha sonra pH'sı 4,4 olan demineralizasyon solüsyonunda 7 gün demineralize etmişlerdir. Örnekler demineralizasyon derinliklerinin tespiti için mikro-BT ile taranmıştır. Her iki florür grubu da demineralizasyona karşı üstün başarı göstermiştir.

Hamba ve ark. (2011), sığır dişinden elde ettikleri mine örneklerine 7 gün boyunca günde 30 dk CPP-ACP, CPP-ACFP ve 90, 900 ve 9000 ppm F uyguladılar ve ardından 24, 72 ve 120 saatlik demineralizasyon süreçlerinden sonra mikro-BT ile mineral yoğunluğu ve lezyon derinliğini incelemişlerdir. Çalışmalarında 24 saatlik demineralizasyon sonrasında lezyon derinliği açısından 9000 ppm florür, deiyonize su ve tüm tedavi gruplarından istatistiksel olarak farklıyken, mineral kaybı açısından ise tüm florür gruplarının deiyonize su grubunda başarılı olduğunu bulmuşlardır. 72 saat demineralizasyondan sonra ise yine 24 saat sonra olduğu gibi mineral kaybı açısından CPP-ACP grubu haricinde tüm gruplar deiyonize sudan istatistiksel farklılık gösterirken, lezyon derinliğinde sadece 900 ve 9000 ppm florür gruplarının tüm gruplardan farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada 120 saat sonrasında mineral kaybında tüm gruplar deiyonize su grubundan istatistiksel farklılık gösterirken, florür gruplarında CPP-ACP grubundan istatistiksel olarak daha az mineral kaybı gözlenmiştir ve ayrıca lezyon derinlikleri açısından da CPP-ACP grubu hariç tüm

gruplar deiyonize su grubundan farklılık göstermiştir. 9000 ppm F grubu tüm zamanlarda en düşük mineral kaybı ve lezyon derinliği değerlerini göstermiştir.

Shirahatti ve ark. (2007), 57 insan dişinden elde ettikleri 228 örnekle yaptıkları in-vitro çalışmada, örneklerle 14 gün süresince günde 2 kez 3'er dakika olmak üzere florürlü diş macunu, florürsüz diş macunu ve CPP-ACP içeren diş macunu uygulamışlar ve daha sonra 6 gün demineralizasyon solüsyonunda bekletmişler ve bu döngüyü 3 kez tekrarlamışlardır. Her döngü sonunda lezyon derinliklerini mikro metre mercekle kullanarak ışık mikroskobunda 3 farklı noktadan ölçmüşlerdir. Florürsüz diş macunu ve CPP-ACP içeren diş macununun sadece 2. döngü sonrası deiyonize su grubundan istatistiksel olarak başarılı olduğunu fakat florürlü diş macununun 3 döngü sonrasında da tüm gruplardan oldukça yüksek oranda istatistiksel farklılık ortaya koyduğunu bildirmişlerdir.

Long ve ark. (2014), 7 gün boyunca her gün 30 dakika CPP-ACP, % 0,2 NaF (1000 ppm) ve % 2 NaF (10000 ppm) uyguladığı örnekleri 7 gün için pH'sı 4,5 olan demineralizasyon solüsyonuna gömmüşler ve SEM kullanarak yüzey morfolojisi ve lezyon derinliğini; elektron probu kullanarak Ca, P ve Mg yoğunluğunu değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda tüm gruplar negatif kontrol grubuna göre asit ataklarına karşı etkili olurken %0,2'lik NaF ile CPP-ACP arasında istatistiksel fark bulunmadığını ve %2'lik NaF'ın ise tüm gruplardan daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Diamanti ve ark. (2011), 10 dakika demineralize ettikleri örnekleri 14 gün boyunca günde 2 kez 2'şer dakika % 7,5 novamin, 1450 ppm, 2800 ppm ve 5000 ppm NaF uygulayarak remineralize etmişler ve daha sonra tekrardan 50 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletmişlerdir. 50 saatlik demineralizasyon sonrası mikrosertlik değeri açısından istatistiksel olarak 15 mikrometrede tüm flor grupları novaminden daha başarılı iken 30-50 µm aralığında novamin 5000 ppm florürle benzer ve 2800 ve 1450 ppm florürden daha başarılı çıkmıştır. Tüm derinliklerdeki ortalama mikrosertlik değerleri kıyaslandığında ise novamin, tüm florür grupları ile istatistiksel açıdan benzer değişim göstermiştir.

Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda 30 günlük remineralizasyon siklusunu sonrasında tüm gruplar başlangıç demineralizasyonundan daha az demineralizasyon gösterirken, gruplar arası karşılaştırmada flor uygulaması ve novamin uygulaması birbirine benzer fakat CPP-ACP'den daha olumlu sonuçlar göstermiştir. Başlangıç lezyonlarının remineralizasyondan sonra asit ataklarına karşı gösterdikleri direnç konusunda literatürde sınırlı çalışma mevcuttur, bu konu hakkında daha fazla çalışma yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Sitthisetpong ve ark. (2012), yaptıkları 1 yıllık, çift-körlü, plasebo-kontrollü klinik çalışmada yaklaşık 300 çocuğa oral hijyen sağlanması için 1000 ppm florür içeren diş macunu ve fırça dağıtmışlardır. Daha sonra grubu ikiye bölmüşler ve bir gruba okul hemşiresi tarafından her gün %10'luk CPP-ACP uygulanırken, diğer gruba plasebo krem uygulatmışlar ve çalışma başında, 6. ayda ve 1. yılda ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) kriterleriyle çocukları değerlendirmişlerdir. Bir yılın sonunda her iki grupta da mine ve dentin çürüklerinde ve dmfs oranlarında önemli oranda düşüş bulmuşlar fakat gruplar arasında istatistiksel fark olmadığını bildirmişlerdir.

Memarpour ve ark. (2015), anterior maksiller dişlerinde başlangıç çürükleri olan, 1-3 yaşındaki 142 çocukla yaptıkları çalışmada çocukları kontrol grubu, oral hijyen ve diet düzenlemesi, oral hijyen ve 4., 8. ve 12. aylarda flor verniği uygulaması ve oral hijyen ile birlikte günde 2 kez aile tarafından CPP-ACP uygulanması şeklinde 4 gruba ayırmışlardır. Çocuklarda başlangıçta, 4., 8. ve 12. ayda milimetredeki başlangıç çürüğü ebatı ve dfms ölçümleri yapmışlardır. Bir yılın sonunda kontrol grubunda dfms ve başlangıç çürüklerinde önemli oranda artış görülürken; flor verniği ve CPP-ACP grubunda önemli oranda azalma görüldüğünü ve 4., 8. ve 12. aylardaki değerlendirmelerde flor ve CPP-ACP grubu arasında fark oluşmadığını rapor etmişlerdir.

Agrawal ve ark. (2014), yaptıkları çalışmada süt dişlerinden elde ettikleri ve asitli içeceklerle aşındırılmış örneklerle 0., 8., 24. ve 36. saatlerde 3 dakika CPP-ACP, 4 dakika %1,23 APF (Acidulated Phosphate Fluoride) jel ve 3 dakika taze hazırlanmış demir solüsyonu uygulamışlar ve atomik güç mikroskobu ile pürüzlülük

değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda APF ve CPP-ACP uygulamalarının aşınma karşısında etkili oldukları fakat aralarında istatistiksel fark olmadığı belirtilmiştir.

Yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da süt dişlerinde flor ve CPP-ACP önemli oranda remineralizasyon sergilemiş fakat flor ve CPP-ACP kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Süt dişlerinde novamin kullanımına yönelik çalışmalar bulunmadığından, flor ve CPP-ACP grubuyla kıyaslama yapılamamıştır. Buna karşın çalışmamızda süt dişlerinde de novamin flor ve CPP-ACP'ye benzer sonuçlar göstermiştir. Bu konu hakkında daha fazla çalışma yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca in-vitro çalışmaları destekleyecek kapsamlı in-vivo ve in-situ çalışmaların yapılması yüksek derişimde florür, CPP-ACP ve novamin kullanımını desteklenmesi amacıyla yapılabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Kullanılan mikro-BT yöntemi, başlangıç çürük lezyonlarına zarar vermeden tekrarlanabilir standart ölçümlere izin vermektedir ve bu yöntem ile lezyon hakkında birden çok değer elde edilebilmektedir.

2. Süt ve daimi dişler arasında başlangıç lezyonunun oluşturulması ve remineralizasyonu açısından fark bulunamadı.

3. 30 günlük tedavi periyodu sonunda derinlik, alan, hacim ve mineral yoğunluğu dikkate alındığında flor, CPP-ACP ve novamin içeren ajanlar hem süt dişlerinde hem de daimi dişlerde remineralizasyon için etkin birer uygulama olduğu belirlendi.

4. Flor uygulaması koruyucu diş hekimliğinde yıllardır süregelen vazgeçilmez bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda florürün bu etkinliğini destekler nitelikte sonuçlar bulundu.

5. Nispeten CPP-ACP uygulaması diğer remineralizasyon ajanlarına göre daha düşük etkili olduğu belirlendi.

6. Başlangıç çürüğüne novamin uygulanmasıyla çürüğün önlenebileceği ve flor ve CPP-ACP gibi çeşitli istenmeyen etkiler sergilemediği için koruyucu diş hekimliğinde alternatif bir remineralizasyon ajanı olabileceği düşünülmektedir.

7. Remineralize edilmiş başlangıç lezyonlarında asit ataklarına karşı flor ve novamin benzer etki gösterirken; CPP-ACP daha az direnç sergiledi.

8. Tekrarlayan asit ataklarına karşı direnç açısından flor ve novamin içeren uygulamalar, CPP-ACP içeren uygulamalara tercih edilebilir.

9. Remineralize başlangıç lezyonlarının asit ataklarına karşı korunması üzerine bu tip tedavilerin etkilerinin belirlenmesi adına daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır

## KAYNAKLAR

- Agrawal N, Shashikiran ND, Singla S, Ravi KS, Kulkarni VK. Atomic force microscopic comparison of remineralization with casein-phosphopeptide amorphous calcium phosphate paste, acidulated phosphate fluoride gel and iron supplement in primary and permanent teeth: An in-vitro study. *Contemp Clin Dent*. 2014;5(1):75-80.
- Allan I, Newman H, Wilson M. Antibacterial activity of particulate bioglass against supra and subgingival bacteria. *Biomaterials*. 2001;22:1683-1687.
- Allaudin SS, Fontana M. Evaluation of Novamin as an adjunct to fluoride for caries lesion remineralization. *Novamin Research Report*. [http://www.oralscience.ca/fr/documentation/articles/tooth\\_paste/Evaluation-of-NovaMin-as-an-Adjunct-to-Fluoride-for-Caries-Lesion-Remineralization.pdf](http://www.oralscience.ca/fr/documentation/articles/tooth_paste/Evaluation-of-NovaMin-as-an-Adjunct-to-Fluoride-for-Caries-Lesion-Remineralization.pdf) 2015.
- Almqvist H, Wefel JS, Lagerlof F, Ekstrand J, Henrikson CO. In Vitro Root Caries Progression Measured By 125I Absorptiometry: Comparison With Chemical Analysis. *Journal of Dental Research*. 1988;67:1217-1220.
- Angmar-Månsson B, Ten Bosch J. Quantitative Light-Induced Fluorescence (QLF): A Method For Assessment Of Incipient Caries Lesions. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2001;30:298-307.
- Anirudh BA, Sai MS, Srinath LT. A clinical study of the effect of calcium sodium phosphosilicate on dentin hypersensitivity. *J Clin Exp Dent*. 2013;5(1):18-22.
- Araujo AM, Naspitz GM, Chelotti A, Cai S. Effect of Cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars. *Caries Res*. 2002;36(5):373-376.
- Arends J, Ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res*. 1992;71:924-928.
- Arnold WH, Cerman M, Neuhaus K, Gaengler P. Volumetric assessment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demineralization. *Archives of Oral Biology*. 2003;48:467-473.
- Axelsson P. *Diagnosis And Risk Prediction Of Dental Caries*. (Vol:2). Chicago, Quintessence Publishing Company. 2000
- Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical Efficacy Of Casein Derivatives A Systematic Review Of The Literature. *J Am Dent Assoc*. 2008;139(7):915-924.
- Ballard RW, Hagan JL, Phaup AN, Sarkar N, Townsend JA, Armbruster PC. Evaluation Of 3 Commercially Available Materials For Resolution Of White Spot Lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;143:78-84.

- Bichu YM, Kamat N, Chandra PK, Kapoor A, Razmus T, Aravind NK. Prevention of enamel demineralization during orthodontic treatment: an in vitro comparative study. *Orthodontics (Chic.)*. 2013;14(1):22-29.
- Bishara SE, Ostby AW. White Spot Lesions: Formation, Prevention, And Treatment. *Seminars In Orthodontics*. 2008;14:174-182.
- Bjerkhagen H, Sundström F, Angmar-Månsson B, Rydén H. Early detection of enamel caries by the luminescence excited by visible laser light. *Swed Dent J*. 1982;6(1):1-7.
- Bowden GHW. The microbial ecology of dental caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2000;12(3):138-148.
- Brannström M. The cause of postrestorative sensitivity and its prevention. *J Endod*. 1986;12(10):475-481.
- Brown PW, Fulmer M. The effects of electrolytes on the rates of hydroxyapatite formation at 25 and 38 degrees C. *J Biomed Mater Res*. 1996;31(3):395-400.
- Brudevold Finn. A Study Of The Phosphate Solubility Of The Human Enamel Surface. *Journal of Dental Research*. 1948;27:320-329.
- Burstein P, Bjorkholm P, Chase R, Seguin F. The Largest And Smallest X-Ray Computed Tomography Systems. *Nuclear Instruments And Methods In Physics Research*. 1984;221:207-212.
- Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):35-9.
- Cheng L, ten Cate JM. Effect of *Galla chinensis* on the in vitro remineralization of advanced enamel lesions. *Int J Oral Sci*. 2010;2(1):15-20.
- Christoffersen J, Christoffersen MR, Arends J, Leonardsen ES. Formation of phosphate-containing calcium fluoride at the expense of enamel, hydroxyapatite and fluorapatite. *Caries Res*. 1995;29(3):223-230.
- Cormack AM. Representation Of A Function By Its Line Integrals, With Some Radiological Applications. *Journal of Applied Physics*. 1963;34(10):2722-2727.
- Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*. 2009;23 Suppl 1:23-30.
- Curzon M, Spector P. Enamel Mottling In A High Strontium Area Of The USA. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1977;5:243-247.
- Darling A. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Engl*. 1961;29:354-369
- Darling CL, Le CQ, Featherstone JD, Fried D. An Automated Digital Microradiography System For Assessing Tooth Demineralization. *Biomedical Optics: International Society For Optics And Photonics*. 2009;7162:1-7.

- Davis GR, Wong FS. X-Ray Microtomography Of Bones And Teeth. *Physiological Measurement*. 1996;17:121-146.
- De Leeuw NH. Resisting the Onset of Hydroxyapatite Dissolution through the Incorporation of Fluoride *J. Phys. Chem.* 2004;108( 6):1809-1811.
- Debnath T, Chakraborty A, Pal TK. A clinical study on efficacy of hydroxyapatite-Bioactive glass composite granules in the management of periodontal bony defects. *J Indian Soc Periodontol* 2014;18:593-600.
- Derks A, Kuijpers-Jagtman AM, Frencken JE, Van't Hof MA, Katsaros C. Caries Preventive Measures Used In Orthodontic Practices: An Evidence-Based Decision? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;132:165-170
- Deyhle H, White SN, Bunk O, Beckmann F, Müller B. Nanostructure of carious tooth enamel lesion. *Acta Biomater*. 2014;10(1):355-364.
- Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions. *J Dent*. 2011 Sep;39(9):619-28.
- Dirks OB. Post-eruptive Changes In Dental Enamel. *J Den Res*. 1966;45:503-511.
- Dowker SEP, Elliott JC, Davis GR, Wilson RM, Cloetens P. Synchrotron X-ray microtomographic investigation of mineral concentrations at micrometer scale in sound and carious enamel. *Caries Res*. 2004;38:514-522.
- Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. Randomized Controlled Trial On Fluoride Varnish Application For Treatment Of White Spot Lesion After Fixed Orthodontic Treatment. *Clin Oral Investig*. 2012;16:463-468.
- Duckworth RM, Morgan SN, Gilbert RJ. Oral fluoride measurements for estimation of the anti-caries efficacy of fluoride treatments. *J Dent Res*. 1992;71:836-840.
- Efeoglu N, Wood D, Efeoglu C. Microcomputerised Tomography Evaluation Of 10% Carbamide Peroxide Applied To Enamel. *J Dent*. 2005;33:561-567.
- Efeoglu N, Wood DJ, Efeoglu C. Thirty-Five Percent Carbamide Peroxide Application Causes In Vitro Demineralization Of Enamel. *Dent Mater*. 2007;23:900-904.
- Eisenburger M, Addy M, Hughes JA, Shellis RP. Effect of time on the remineralisation of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion. *Caries Res*. 2001;35(3):211-215.
- Ekstrand J, Oliveby A. Fluoride In The Oral Environment. *Acta Odontologica*. 1999;57:330-333.
- Elliott JC, Dover S. XRay Microtomography. *J Microsc*. 1982;126:211-213.
- Farooq I, Imran Z, Farooq U, Leghari A, Ali H. Bioactive glass:a material for future. *World J Dent* 2012;3(2):199-201.



- Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dent Mater.* 1996;12(3):194-197.
- Featherstone JD. Prevention And Reversal Of Dental Caries: Role Of Low Level Fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1999;27:31-40.
- Featherstone JD. The Science And Practice Of Caries Prevention. *Journal-American Dental Association.* 2000;131:887-900.
- Featherstone JD. The Continuum Of Dental Caries-Evidence For A Dynamic Disease Process. *J Dent Res.* 2004;83:39-42.
- Featherstone JD, Shariati M, Brugler S, Fu J, White DJ. Effect of an anticalculus dentifrice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. *Caries Res.* 1988;22:337-341.
- Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.* 1983;17(5):385-91.
- Feldkamp L, Kubinski D, Jesion G. Application Of High Magnification To 3D X-Ray Computed Tomography. *Rev. Prog. Quant.* 1988;7:381-388.
- Fejerskov O, Baelum V, Luan WM, Manji F. Caries prevalence in Africa and the People's Republic of China. *Int Dent J.* 1994;44(4):425-433.
- Ferraz C, Freire AR, Mendonça JS, Fernandes CA, Cardona JC, Yamauti M. Effectiveness of Different Mechanical Methods on Dentin Caries Removal: Micro-CT and Digital Image Evaluation. *Oper Dent.* 2015;40(3):263-70.
- García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining The Integrity Of The Enamel Surface The Role Of Dental Biofilm, Saliva And Preventive Agents In Enamel Demineralization And Remineralization. *The Journal of The American Dental Association* 2008;139:25-34.
- Gjorgievska ES, Nicholson JW. Prevention of enamel demineralization after tooth bleaching by bioactive glass incorporated into toothpaste. *Aust Dent J.* 2011;56:193-200.
- González-Cabezas C. The chemistry of caries: Remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am.* 2010;54(3):469-478.
- Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence Of White Spot Formation After Bonding And Banding. *Am J Ortho.* 1982;81:93-98.
- Goudouri OM. Dental ceramics/bioactive glass composites: characterization and mechanical properties investigation. *Bioceramics Develop Appl* 2011;1:1-4.
- Greenspan DC. Developments in Biocompatible Glass Compositions. *Medical Device and Diagnostics Industry* 1999;150.

- Gustafson G. The Histopathology Of Caries Of Human Dental Enamel With Special Reference To The Division Of The Carious Lesion Into Zones. *Acta Odontologica*. 1957;15:13-55.
- Güler Ç, Keskin G. Diş Hekimliğinde Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat: Bir Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniv. Diş Hek Fak Derg*. 2013;23:261-268.
- Hamba H, Nikaido T, Inoue G, Sadr A, Tagami J. Effects Of CPP-ACP With Sodium Fluoride On Inhibition Of Bovine Enamel Demineralization: A Quantitative Assessment Using Micro-Computed Tomography. *J Dent*. 2011;39:405-413.
- Haris NO, Gorcia-Goday F. Introduction to Primary Preventive Dentistry. In: *Primary preventive Dentistry*. (6th ed.) New Jersey, Prentice Hall. 2004:46-72.
- Haris NO, Gorcia-Goday Bowden GHW. The microbial ecology of dental caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2000;12(3):138-148.
- Harper D, Osborn J, Hefferren J, Clayton R. Cariostatic Evaluation Of Cheeses With Diverse Physical And Compositional Characteristics. *Caries Research*. 1986;20:123-130.
- Hatibović-Kofman S, El-Kassem M, Inocencio F, Selimović M, Raimundo L. Evidence Based Effectiveness of Pit and Fissure Sealants Applied by Students and Paediatric Dentists After Five Years. *Acta Stomatol Croat*. 2008;42:218-228.
- Hench LL, Andersson Ö. Bioactive glasses. In: Hench LL, Wilson J, editors, *An Introduction to Bioceramics*. Singapore, Reed Healthcare Communications. 1993:41-62.
- Herkstréter FM, Noordmans J, Ten Bosch JJ. Wavelength-independent microradiography used for quantification of mineral changes in thin enamel and dentin samples with natural surfaces, pseudo-thick tooth sections, and whole teeth. *J Dent Res*. 1990;69:1824-1827.
- Hicks M, Flaitz C, Westerman G, Blankenau R, Powell G, Berg J. Enamel Caries Initiation And Progression Following Low Fluence (Energy) Argon Laser And Fluoride Treatment. *J Clin Pediat Dent*. 1995;20:9-13.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological Factors In Dental Caries: Role Of Remineralization And Fluoride In The Dynamic Process Of Demineralization And Remineralization (Part 3). *J Clin Pediat Dent*. 2004;28:203-214.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological Factors In Dental Caries Enamel Structure And The Caries Process In The Dynamic Process Of Demineralization And Remineralization (Part 2). *J Clin Pediat Dent*. 2005;28:119-124.
- Hounsfield GN. Method Of And Apparatus For Examining A Body By Radiation Such As X Or Gamma Radiation. <http://www.google.com/patents/US4433427> 2015.
- Huang TT, Jones AS, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. Characterisation Of Enamel White Spot Lesions Using X-Ray Micro-Tomography. *J Dent*. 2007;35:737-743.

- Hutton WL, Linscott BW, Williams DB. The Brantford fluorine experiment. Interim report after five years of water fluoridation. *Can J Public Health*. 1951;42(3):81-87.
- Ireland R. *Clinical Textbook of Dental Hygiene and Therapy*. Copenhagen, Blackwell Publishing Ltd. 2006.
- Iijima Y, Takagi O, Ruben J, Arends J. In vitro remineralization of in vivo and in vitro formed enamel lesions. *Caries Res*. 1999;33(3):206-13.
- Ingervall B. The Influence Of Orthodontic Appliances On Caries Frequency. *Odontol Revy*. 1962;13:175-190.
- In-Vitro Evaluation Of Novamin® Root Conditioner, <http://www.shynm.in/pdf/1-Sensitivity/2.pdf>. 2015
- Itthagaran A, Verma S, Lalloo R, King NM, Wefel JS, Nair RG. Effects of fluoridated milk on artificial enamel carious lesions: a pH cycling study. *J Dent*. 2011;39(12):817-24.
- Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar PD. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res*. 2011;22(1):77-82.
- Jenkins GN, Ferguson DB. Milk and dental caries. *Br Dent J*. 1966;120:472-477.
- Jham AC. The efficacy of Novamin powered technology Oravive and T opexRenew, Crest and Prevident 5000 Plus in preventing enamel demineralization and white spot lesion formation. Master Thesis. University of Iowa, 2010. <http://ir.uiowa.edu/etd/522>.
- Jorgensen J, Shariati M, Shields CP, Durr DP, Proskin HM. Fluoride uptake into demineralized primary enamel from fluoride-impregnated dental floss in vitro. *Pediatr Dent*. 1989;11(1):17-20.
- Kakodkar G, Lavania A, Ataide Ide N. An In vitro SEM study on the effect of bleaching gel enriched with NovaMin on whitening of teeth and dentinal tubule occlusion. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(12):3032-3035.
- Katz S. The use of fluoride and clorhexidine for the prevention of radiation caries. *J Am Dent Assoc*, 1982;104(2):164-170.
- Kobayashi M, Saito H, Mase T, Sasaki T, Wang W, Tanaka Y, Nakamura M, Nagai A, Yamashita K. Polarization of hybridized calcium phosphoaluminosilicates with 45S5-type bioglasses. *Biomed Mater*. 2010;5(2):25001.
- Koulourides T. Dynamics of tooth surface-oral fluid equilibrium. *Adv Oral Biol*. 1966;2:149-71.
- Koulourides T. Summary Of Session II: Fluoride And The Caries Process. *J Dent Res*. 1990;69:558-565.

- Krol DM. Dental caries, oral health and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2003;33:253-270.
- Kruzic JJ, Nalla RK, Kinney JH, Ritchie RO. Crack blunting, crack bridging and resistance-curve fracture mechanics indentin: effect of hydration. *Biomater* 2003;24:5209–5221.
- Kumar VL, Itthagarun A, King NM. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J*. 2008;53(1):34-40.
- Küçük EB. Farklı yöntemlerle tedavi edilen başlangıç çürük lezyonlarındaki iyileşmenin mikro-bt analizi ile değerlendirilmesi. Doktora Tezi. İnönü Üniversitesi, Malatya. 2014.
- Langdon DJ, Elliott JC, Fearnhead RW. Microradiographic observation of acidic subsurface decalcification in synthetic apatite aggregates. *Caries Res*. 1980;14:359–366.
- Larsen MJ. Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res*. 1990;69:575-580.
- Larsen MJ, Jensen SJ. Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the solubility of dental enamel and brushite. *Arch Oral Biol*. 1994;39(1):23-27.
- Litkowski LJ, Hack GD, Sheaffer HB, Greenspan DC. Occlusion of dentin tubules by 45S5 Bioglass®. *Proceedings of the 10th International Symposium on Ceramics in Medicine*. Paris, France. 1997.
- Liu BY, Lo EC, Li CM. Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography. *Aust Dent J*. 2012;57(1):65-70.
- Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev*. 1986;50(4):353-380.
- Long B, Chen K, Zhang D, Li Y. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate solution in preventing enamel demineralization. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2014;34(3):430-3.
- Longbottom C, Pitts N, Lussi A, Reich E. In Vitro Validity Of A New Laser-Based Caries Detection Device. *J Dent Res*. 1998;77(11):766-766.
- Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur J Oral Sci*. 2001;109(1):14-19.
- Lynch RJ, Navada R, Walia R. Low-levels of fluoride in plaque and saliva and their effects on the demineralisation and remineralisation of enamel; role of fluoride toothpastes. *Int Dent J*. 2004;54(5):304-309.

- Lynch RJ, Mony U, ten Cate JM. Effect of lesion characteristics and mineralizing solution type on enamel remineralization in vitro. *Caries Res.*2007;41(4):257-262.
- Madléna M, Vitalyos G, Márton S, Nagy G. Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment. *J Clin Dent.* 2000;11(2):424-426.
- Magne P. Efficient 3D Finite Element Analysis Of Dental Restorative Procedures Using Micro-CT Data. *Dent Mater.* 2007;23;539-548.
- Malkoç MA. Yapıştırıcı Simanlarda Polimerizasyon Sonrası Oluşan Hava Kabarcıkları, Çözünürlük, Su Emilimi ile Sıkışma Direncinin İncelenmesi. Doktora Bitirme Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya, 2010.
- Mathewson RJ, Primosch RE. Hard tissue assesment In: *Fundamentals of Pediatric Dentistry, Third Edition*, Ed(s), Mathewson RJ. Primosch R.E.Quintessence Publishing Co. USA. 1995:197-206.
- Mehta AB, Kumari V, Jose R, Izadikhah V. Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: An in-vitro pH-cycling study. *J Conserv Dent.* 2014;17(1):3-7.
- Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate for remineralization of primary teeth: a randomized clinical trial. *Med Princ Pract.* 2015;24(3):231-237.
- Milleman JL, Milleman KR, Clark CE, Mongiello KA, Simonton TC, Proskin HM, et al. NUPRO sensodyne prophylaxis paste with NovaMin for the treatment of dentine hypersensitivity: a 4-week clinical study. *Am J Dent.* 2012;25(5):262-268.
- Mitchell L. An Investigation Into The Effect Of A Fluoride Releasing Adhesive On The Prevalence Of Enamel Surface Changes Associated With Directly Bonded Orthodontic Attachments. *J Orthod.* 1992;19,207-214.
- Mizrahi E. Enamel demineralization following orthodontic treatment. *Am J Orthod.* 1982;82(1):62-67.
- Mjör IA, Hörsted-Bindslev P. *Modern Concepts In Operative Dentistry.* Copenhagen, Munksgaard. 1988.
- Mohanty P, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. An in Vitro Evaluation of Remineralization Potential of Novamin(®) on Artificial Enamel Sub-Surface Lesions Around Orthodontic Brackets Using Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX). *J Clin Diagn Res.* 2014;8(11):88-91.
- Mony S, Rao A, Shenoy R, Suprabha BS. Comparative evaluation of the remineralizing efficacy of calcium sodium phosphosilicate agent and fluoride based on quantitative and qualitative analysis. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2015;33:291-295.

- Morton EJ, Webb S, Bateman JE, Clarke LJ, Shelton CG. Three-dimensional x-ray microtomography for medical and biological applications. *Phys Med Biol*. 1990;35(7):805-820.
- Narayana SS, Deepa VK, Ahamed S, Sathish ES, Meyappan R, Sathesh Kumar KS. Remineralization efficiency of bioactive glass on artificially induced carious lesion an in-vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2014;32(1):19-25.
- O'Mullane D. Can prevention eliminate caries. *Adv Dent Res*, 1995;9(2):106-109.
- O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1987;92(1):33-40.
- Olejniczak AJ, Tafforeau P, Feeney RN, Martin LB. Three-Dimensional Primate Molar Enamel Thickness. *Journal of Human Evolution*. 2008;54:187-195.
- Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO, Swift E Jr, Donovan T, Brock G, Wright T. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *J Dent*. 2014;42(12):1592-1602.
- Ogaard B, Rølla G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988;94(1):68-73.
- Önal B, Özata F, Diekwisch TGH. Diş sert dokularında taramalı elektron mikroskobu atlası. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir. 2003.
- Peters OA, Laib A, Rüeegsegger P, Barbakow F. Three-dimensional analysis of root canal geometry by high-resolution computed tomography. *J Dent Res*. 2000;79(6):1405-1409.
- Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, McTigue DJ, Nowak AJ. *Pediatric Dentistry. Infancy through adolescence*. (4th ed.) Missouri, Elsevier Saunders, 2005:199-203.
- Pollard MA. Potential cariogenicity of starches and fruits as assessed by the plaque-sampling method and an intraoral cariogenicity test. *Caries Res*. 1995;29(1):68-74.
- Pradeep AR, E Agarwal, SB Naik, P Bajaj, N Kalra. Comparison of efficacy of three commercially available dentifrices on dentinal hypersensitivity: a randomized clinical trial. *Aust Den J*. 2012;57:429-434.
- Proskin HM. Statistical considerations related to intra-oral studies. *J Dent Res*. 1992;71:901-904.
- Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, Denehy GE, Guzman-Armstrong S, Chalmers JM, Qian F. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent*. 2008;33(5):550-555.

- Puy LC, Navarro FL. Evidence concerning the medical management of caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(5):325-330.
- Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *Int Dent J*. 1999;49(1):15-26.
- Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res*. 1997;76(9):1587-1595.
- Reynolds EC, Black C. Reduction Of Chocolate's Cariogenicity By Supplementation With Sodium Caseinate. *Caries Res*. 1987;21:445-451.
- Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV, Reynolds C. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*. 2008;87(4):344-348.
- Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res*. 2003;82(3):206-211.
- Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL, Black CL, Riley PF, Johnson IH, Perich JW. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic caseinphosphopeptides in the rat. *J Dent Res*. 1995;74(6):1272-1279.
- Reynolds EC, Del Rio A. Effect Of Casein And Whey-Protein Solutions On Caries Experience And Feeding Patterns Of The Rat. *Arch Oral Biol*. 1984;29:927-933.
- Reynolds EC, Johnson I. Effect Of Milk On Caries Incidence And Bacterial Composition Of Dental Plaque In The Rat. *Arch Oral Biol*. 1981;26:445-451.
- Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ. *Introduction to Art and Science of Operative Dentistry*. (5th ed.) St.Louis. Mosby Co. 2011:67-134.
- Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(4):481-95.
- Rolla G, Ekstran J. Fluoride in oral fluids and dental plaque. In: Fejerskov O, Ekstran J, Burt BA. *Fluoride in Dentistry*. (2nd ed.) Copenhagen: Munkgaard. 1996:215-229.
- Sato T, Ikeda O, Yamakoshi Y, Tsubouchi M. X-Ray Tomography For Microstructural Objects. *Applied Optics*. 1981;20:3880-3883.
- Schepers E, Barbier L, Ducheyne P. Implant placement enhanced by bioactive glass particles of narrow size range. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:655-665.
- Serra MC, Cury JA. The in vitro effect of glass-ionomer cement restoration on enamel subjected to a demineralization and remineralization model. *Quintessence Int*. 1992;23(2):143-147.
- Shellis RP, Hallsworth AS, Kirkham J, Robinson C. Organic material and the optical properties of the dark zone in caries lesions of enamel. *Eur J Oral Sci*. 2002;110(5):392-395.

- Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2001;80(12):2066-2070.
- Shirahatti RV, Ankola AV, Nagesh L, Hallikerimath S. The Effects of Three Different Pastes on Enamel Caries Formation and Lesion Depth Progression- An In Vitro Study. *J Oral Health Comm Dent* 2007;1(1):1-6.
- Silverstone LM. Structure Of Carious Enamel, Including The Early Lesion. *Oral Sci Rev.* 1973;3:100-160.
- Sitthisetpong T, Phantumvanit P, Huebner C, Derouen T. Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. *J Dent Res.* 2012;91(9):847-852.
- Songsiripraduboon S, Hamba H, Trairatvorakul C, Tagami J. Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. *J Dent.* 2014;42(3):271-278.
- Stock SR, Vieira AE, Delbem AC, Cannon ML, Xiao X, Carlo FD. Synchrotron microComputed Tomography of the mature bovine dentinoenamel junction. *J Struct Biol.* 2008;161(2):162-171.
- Stoor P, Söderling E, Salonen JL. Antimicrobial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand* 1998;56:161-165.
- Tai BJ, Bian Z, Jiang H, Greenspan DC, Zhong J, Clark AE, et al. Anti-gingivitis effect of a dentifrice containing bioactive glass (NovaMin) particulate. *J Clin Periodontol* 2006;33(2):86-91.
- ten Cate JM. Special emphasis on calcium fluoride mechanism in caries prevention. *Eur J Oral Sci.* 1997;105:461-465.
- ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand.* 1999;57(6):325-329.
- ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res.* 1982;16:201-210.
- ten Cate JM, Duijsters PP. Influence Of Fluoride In Solution On Tooth Demineralization. *Caries Res.* 1983;17:193-199.
- ten Cate JM, Featherstone JDB. Physicochemical aspects of fluoride enamel interactions. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA (eds). *Fluoride in Dentistry.* (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard. 1996:252-269.
- ten Cate, J. M., Larsen, M. J., Pearce, E. I. F., & Fejerskov, O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. *Dental Caries. The Disease and Its Clinical Management.* Copenhagen, Blackwell Munksgaard. 2003:49-70.
- ten Cate, J. M., Larsen, M. J., Pearce, E. I. F., & Fejerskov, O. (2008). Chemical interactions between the tooth and oral fluids.



- ten Cate JM, Mundorff SA. Working group report 1: Laboratory Models for caries (in vitro and animal models). *Adv Dent Res.* 1995;9(3):332-334.
- Thaveesangpanich P, Itthagaran A, King NM, Wefe, JS, Tay FR. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am J Dent.* 2005;18(3):212-216.
- Thompson AC, Llacer J, Campbell FL, Hughes EB, Otis JN, Wilson S, Zeman HD. Computed Tomography Using Synchrotron Radiation. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 1984;222:319-323.
- Trairatvorakul C, Kangvansurakit N, Pathomburi J. In vitro comparison of self versus professionally applied remineralizing materials. *J Clin Pediatr Dent.* 2010;34(4):323-328.
- Turssi CP, Maeda FA, Messias DC, Neto FC, Serra MC, Galafassi D. Effect of potential remineralizing agents on acid softened enamel. *Am J Dent.* 2011;24(3):165-168.
- Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Van Landuyt K, Lambrechts P, Vanherle G. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent.* 2003;28(3):215-35.
- Vanichvatana S, Auychai P. Efficacy of two calcium phosphate pastes on the remineralization of artificial caries: a randomized controlled double-blind insitu study. *Int J Oral Sci.* 2013;5(4):224-228.
- Vieira AEM, Delbem ACB, Sasaki KT, Cannon ML, Stock SR. Quantitative analysis of mineral content in enamel using laboratory microtomography and microhardness analysis. In: Bonse, U. (Ed.), *Developments in X-ray Tomography V.* SPIE, Bellingham (WA). 2006;318:231-235.
- Walker GD, Cai F, Shen P, Bailey DL, Yuan Y, Cochrane NJ, Reynolds C, Reynolds EC. Consumption of milk with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralizes enamel subsurface lesions in situ. *Aust Dent J.* 2009;54(3):245-249.
- Wang Z, Jiang T, Sauro S, Pashley DH, Toledano M, Osorio R, Liang S, Xing W, Sa Y, Wang Y. The dentine remineralization activity of a desensitizing bioactive glass-containing toothpaste: an in vitro study. *Aust Dent J.* 2011;56(4):372-381.
- Watson T. Fact And Artefact In Confocal Microscopy. *Adv Dent Res.* 1997;11:433-441.
- Webb S. *From The Watching Of Shadows: The Origins Of Radiological Tomography.* New York: IOP Publishing Ltd. 1990.
- White SN, Luo W, Paine ML, Fong H, Sarikaya M, Snead ML. Biological organization of hydroxyapatite crystallites into a fibrous continuum toughens and controls anisotropy in human enamel. *J Dent Res.* 2001;80(1):321-6.
- Willmot DR. White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference? *J Orthod.* 2004;31(3):235-42.

- Winter GB. Epidemiology of dental caries. *Arch Oral Biol.* 1990;35:1-7.
- Yazıcı AR, Kiremitçi A, Celik C, Ozgênaltay G, Dayangaç B. A two-year clinical evaluation of pit and fissure sealants placed with and without air abrasion pretreatment in teenagers. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:1401-1405.
- Zachrisson BU, Brobakken BO. Clinical Comparison Of Direct Versus Indirect Bonding With Different Bracket Types And Adhesives. *Am J Orthod.* 1978;74:62-78.
- Zero DT. Dental caries process. *Dent Clin North Am.* 1999;43(4):635-664.
- Zimmer S, Jahn KR, Barthel CR. Recommendations for the use of fluoride in caries prevention. *Oral Health Prev Dent.* 2003;1(1):45-51.
- Zou W, Gao J, Jones AS, Hunter N, Swain MV. Characterization of a novel calibration method for mineral density determination of dentine by X-ray microtomography. *Analyst.* 2009;134(1):72-79.

## EKLER

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU


Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/66

28.06.2012

Sayın: Doç. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Farklı remineralizasyon ajanları uygulanmış mine lezyonlarının aside dirençlerinin "Micro-Computerized Tomography" ile incelenmesibaşlıklı, OMÜ KAEK 2012/ 50 Karar nolu nitelikli araştırma projeniz: Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 31.05.2012 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra *başlanmasına* oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.

  
Prof. Dr. Abdülkerim BEDİR  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Başkanı



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI



Sayı : B.30.2.ODM.0.21.73.00-604.01.03 - 1525  
Konu : Bap Komisyon Kararı

SAMSUN  
19/07/2012

Sayın : Doç.DrAlp Erdin KOYUTÜRK  
Öğretim Üyesi

Yürütücüsü olduğunuz PYO.DİS.1904.12.017 nolu Araştırma Projesi ile ilgili Üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun 02.07.2012 tarihi ve 2012 / 183-223 nolu kararı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Selim ARICI  
Dekan

## ÖZGEÇMİŞ

Özgeçmiş aşağıdaki forma uygun olarak bir sayfayı geçmeyecek şekilde verilmelidir.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Murat CORTCU

Doğum Yeri: KASTAMONU

Doğum Tarihi: 26/ 05/ 1986

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

İlk ve Orta Okul: Kuzyaka İlk Okulu, Kastamonu (1992-2000)

Lise: Kastamonu Kuzeykent Lisesi, Kastamonu (2000-2004)

Lisans: Hacettepe Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, Ankara (2004- 2009)

Doktora: 19 Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun (2009- ... )

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Ordu Üniversitesi (2010-2012)

19 Mayıs Üniversitesi (2012- ...)

E-posta: cortcu@gmail.com

