

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**DİŞ DOKULARININ ÇÜRÜĞE KARŞI DİRENCİNİN
ARTTIRILMASINDA LAZER ve KAZEİN FOSFOPEPTİD-
AMORF KALSİYUM FOSFAT'IN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

Elif İPEK YILMAZ

**Samsun
Ocak-2013**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**DİŞ DOKULARININ ÇÜRÜĞE KARŞI DİRENCİNİN
ARTTIRILMASINDA LAZER ve KAZEİN FOSFOPEPTİD-
AMORF KALSİYUM FOSFAT'IN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

Elif İPEK YILMAZ

Danışman: Doç. Dr. Şule BAYRAK

**Samsun
Ocak-2013**

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana yardımcı olan, bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan danışman hocam Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Şule BAYRAK'a değerli katkıları ve desteğinden ötürü,

Doktora eğitimime başlamam için beni destekleyen ve eğitimim boyunca katkılarını esirgemeyen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Emine ŞEN TUNÇ'a

Tezimin başlangıcından bugüne kadar değerli katkıları ve yardımları için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ertan ERTAŞ'a,

Doktora eğitimim süresince verdikleri eğitim ve desteklerinden dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Doç. Dr. Alp ERDİN KOYUTÜRK'e, Doç. Dr. Aysun AVŞAR'a, Yrd. Doç. Dr. Ayça Tuba ULUSOY YAMAK'a ve Yrd. Doç. Dr. Sezin ÖZER'e,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma ve idari personele,

Tez çalışmamın deney aşamasındaki yardımı ve katkısından dolayı Erciyes Üniversitesi TEKMER'den İhsan AKŞİT'e,

Tez çalışmamın kimyasal solüsyonlarının hazırlanmasında bana yardımcı olan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY'a ve Dr. Dilek GÜVENÇ'e,

Tez çalışmamın istatistiksel analizinde bana yardımcı olan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü'nden Doç. Dr. Soner ÇANKAYA'ya,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, beni canlarından çok seven, bugüne gelmemde en büyük emeğe sahip canım annem, babam ve biricik kardeşime,

Her zaman olduğu gibi doktora eğitimim boyunca da sonsuz sevgisini bana hissettiren, tezimin her aşamasında yardımcı olan, hep yüzümü güldüren sevgili eşim Ali Osman YILMAZ'a ve hayatımı renklendiren kızım İpek Nur YILMAZ'a,

EN İÇTEN TEŞEKKÜRLERİMLE...

*Bu araştırma projesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'nca PYO.DIS.1904.11.010 numarasıyla desteklenmiştir (Ek 1).

ÖZET

DİŞ DOKULARININ ÇÜRÜĞE KARŞI DİRENCİNİN ARTTIRILMASINDA LAZER ve KAZEİN FOSFOPEPTİD-AMORF KALSİYUM FOSFAT'IN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Araştırmamızda Erbiyum:İtriyum-Alüminyum-Garnet (Er:YAG) lazerin tek başına ve kombine kullanımının [Asidülo fosfat florid (APF) ve kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)] süt ve daimi dişlerin çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasındaki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: 42 adet süt ve 42 adet daimi diş kullanılarak elde edilen mine örnekleri rastgele 7 gruba ayrıldı; kontrol, APF, CPP-ACP, Er:YAG, Er:YAG+APF, Er:YAG+CPP-ACP, Er:YAG+APF+CPP-ACP. Gruplara göre yüzey hazırlama işlemleri uygulandıktan sonra örnekler pH siklusuna tabi tutuldu. Polarize ışık mikroskobu ile çürük lezyon derinliği, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yüzeyde oluşan yapısal değişiklikler değerlendirildi. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde tek yönlü ANOVA, Tukey ve t-testi kullanıldı.

Bulgular: Daimi dişlerde APF grubu, CPP-ACP ve Er:YAG gruplarından daha düşük lezyon derinliği gösterirken ($p<0,05$), süt dişlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Hem süt hem de daimi dişlerde, lazerin kombine uygulamaları ile tek başına uygulanması karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Süt ve daimi dişler karşılaştırıldığında ise sadece APF ve Er:YAG+CPP-ACP grupları arasında istatistiksel farklılıklar tespit edildi ($p<0,05$). SEM incelemesinde ise tüm gruplarda uygulanan yüzey hazırlama işlemlerine göre morfolojik değişimlerin olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Minenin çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında APF, CPP-ACP ve Er:YAG lazer uygulamalarının etkili olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çürük Direnci; Florid; Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat; Lazer; Mine

Elif İPEK YILMAZ, Doktora Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Ocak 2013

ABSTRACT
**EVALUATION OF EFFECT OF LASER AND CASEIN PHOSPHOPEPTIDE-
AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHATE APPLICATION ON THE CARIES
RESISTANCE OF DENTAL TISSUES**

Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of Er:YAG alone, and Er:YAG combined with APF or CPP-ACP treatments on caries resistance of permanent and primary teeth.

Material and Method: The enamel samples were obtained from 42 primary teeth and 42 permanent teeth and randomly divided into seven groups; control, APF, CPP-ACP, Er:YAG, Er:YAG+APF, Er:YAG+CPP-ACP, Er:YAG+APF+CPP-ACP. Different treatment protocols were applied to the sample surfaces in each group, then the samples were submitted to pH cycle. Lesion depth was measured by PLM and the morphological changes on the sample surfaces were analyzed by SEM. The results were statistically analyzed by the one way ANOVA, Tukey and t-test.

Results: Lesion depth in APF group was significantly lower than CPP-ACP and Er:YAG groups in permanent teeth ($p<0.05$), however there was no statistically significant difference between the groups in primary teeth ($p>0.05$). The permanent and primary teeth, there was no statistically significant difference between the groups of laser alone or laser combined with APF and laser combined with CPP-ACP ($p>0.05$). When the primary and permanent teeth were compared, there was statistically significant difference between APF and Er:YAG+CPP-ACP groups ($p<0.05$). Morphological changes were observed in SEM analyzes according to the surface treatment in all groups.

Conclusion: APF, CPP-ACP and Er:YAG laser treatments could have some positive effects to enhance the caries resistance of enamel.

Keywords: Caries Resistance; Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate, Enamel; Fluoride; Laser

Elif İPEK YILMAZ, PhD Thesis

University of Ondokuz Mayıs, Samsun, January 2013

SİMGE ve KISALTMALAR

ACP	: Amorf Kalsiyum Fosfat
APF	: Asidülo Fosfat Florid
CaCl ₂	: Kalsiyum Klorür
CaF ₂	: Kalsiyum Florid
CO ₂	: Karbon Dioksit
CPP	: Kazein Fosfopeptid
CPP-ACFP	: Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Florid Fosfat
CPP-ACP	: Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat
Er,Cr:YSGG	: Erbiyum, Kromyum: İtriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet
Er:YAG	: Erbiyum: İtriyum-Alüminyum-Garnet
F	: Florid
FAP	: Florapatit
FHAP	: Florhidroksiapatit
HAP	: Hidroksiapatit
Hz	: Hertz
J	: Jul
KCl	: Potasyum Klorür
KOH	: Potasyum Hidroksit
mj	: Milijul
mm	: Milimetre
mM	: Milimol
NaH ₂ PO ₄	: Monosodyum Fosfat
Nd:YAG	: Neodmiyum: İtriyum-Alüminyum-Garnet
nm	: Nanometre
°C	: Santigrat Derece
OH	: Hidroksil
PLM	: Polarize Işık Mikroskobu
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
sn	: Saniye

TCP	: Trikalsiyum Fosfat
W	: Watt
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
α	: Alfa
β	: Beta
κ	: Kappa
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
μm	: Mikrometre
NaF	: Sodyum Florid

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
TÜRKÇE ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
SİMGE ve KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mine Dokusu	3
2.1.1. Mine Dokusunun Kimyasal Yapısı	3
2.1.2. Mine Dokusunun Histolojik Yapısı	4
2.1.3. Süt ve Daimi Dişlerin Mine Dokuları Arasındaki Farklılıklar	5
2.2. Diş Çürüğü	6
2.3. Diş Dokularının Çürük Oluşumuna Karşı Direncinin Arttırılmasında Kullanılan Yöntemler	7
2.3.1. Florid Uygulamaları	7
2.3.2. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat Uygulamaları	9
2.3.3. Lazer Uygulamaları	12
2.4. Araştırmanın Amacı	18
3. MATERYAL ve METOT	19
3.1. Araştırmada Kullanılan Materyaller	19
3.2. Araştırmada Kullanılan Lazer Cihazı	20
3.3. Mine Örneklerinin Hazırlanması	21
3.4. Mine Örneklerine pH Siklusu Uygulanması	23
3.5. Lezyon Derinliği Ölçümü	24
3.6. Mine Yüzeyinde Oluşan Yapısal Değişikliklerin Değerlendirilmesi	26
3.7. İstatistiksel Değerlendirme	27
4. BULGULAR	28
4.1. Daimi Dişlerin Lezyon Derinliklerine İlişkin Bulgular	28
4.2. Süt Dişlerinin Lezyon Derinliklerine İlişkin Bulgular	32
4.3. Süt ve Daimi Dişlerin Lezyon Derinliklerinin Karşılaştırılması	36
4.4. Daimi Dişlerin Mine Yüzeyinde Oluşan Yapısal Değişikliklerin Bulguları	37

4.5. Süt Dişlerinin Mine Yüzeyinde Oluşan Yapısal Değişikliklerin Bulguları	44
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	65
KAYNAKLAR	66
EKLER	89
Ek 1. Tez Çalışmasının Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'nca desteklendiğini gösterir belge	89
Ek 2. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu'ndan Alınmış Etik Kurul Onayı	91
Ek 3. Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	92
ÖZGEÇMİŞ	95

1.GİRİŞ

Geri dönüşümsüz, çok faktörlü, enfeksiyöz ve transfer olabilen bir hastalık olarak kabul edilen diş çürüğü (Zero, 1999), çocukluk döneminde yaygın olarak görülen kronik hastalıklardan biridir (Petersen, 2003; Thitamosokul ve Thearmontree, 2006).

Diş çürüğü, gelişmiş ülkelerde koruyucu hekimlik alanında yapılan ilerlemelerle belirgin oranda azalmasına rağmen, gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir problemdir (Blinkhorn ve ark., 1996; Marthaler ve ark., 1996; Ismail ve ark., 1997; Petersen, 2003; Uluçam ve ark., 2005; Yabao ve ark., 2005).

Diş çürüğü oluşumunun önlenmesinde; diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin artırılması, diş plağının kimyasal ve mekanik olarak kontrol altına alınması, pit ve fissür örtücü uygulanması, beslenmenin düzenlenmesi, ağız ve diş sağlığı konusunda eğitim verilmesi gibi yöntemler uygulanmaktadır (Longbottom ve ark., 2009).

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmak amacıyla en yaygın olarak kullanılan ajan florid (F)'tir (Murray, 1993; Featherstone, 2000a; Tubert-Jeannin ve ark., 2011; Wong ve ark., 2011). Topikal olarak uygulanan F etkisini, mineral yapının çözünürlüğünü azaltarak, remineralizasyonu arttırarak ve plak bakterileri tarafından asit üretimini engelleyerek göstermektedir (ten Cate ve Duijsters, 1983; Hamilton, 1990; Featherstone ve ark., 1990; Groeneveld ve ark., 1990; ten Cate, 1990; Featherstone ve Zero, 1992; Cameron and Widmer, 1997; Featherstone, 1999; Hellwig ve Lussi, 2001; Featherstone, 2000a). Ancak topikal olarak uygulanan F'lerin diş çürüğü oluşumunu önlemede tek başına yetersiz kalması (Featherstone, 2009) ve yaygın olarak kullanılmasının florozise neden olması gibi dezavantajlara sahip olması (Fejerskov ve ark., 1996; Mascarenhas, 2000) diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttıran yeni ajan ve yöntemlerin aranmasına yol açmıştır. Günümüzde F'lere alternatif olarak gösterilen kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), ağız ortamında yüksek çözünürlüğüne sahip olması ve hızlı bir şekilde apatit formuna hidrolize olması nedeniyle çürük oluşumunu önlemede etkili bir ajan olarak kabul edilmektedir (Yengopal ve Mickenautsch, 2009). Diş hekimliğinin birçok alanında yaygın olarak kullanılan lazerin (Evans ve ark., 1999; Featherstone, 2000b; Odabaş ve

ark., 2007; Chimello ve ark., 2008; Merigo ve ark., 2012; Hossain ve ark., 2012; Martins ve ark., 2012), mine yüzeyinde morfolojik ve kimyasal değişikler oluşturarak diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında da etkili olduğu ileri sürülmektedir (Yamamoto ve Ooya, 1974; Yamamoto ve Sato, 1980; Fowler ve Kuroda, 1986; Anderson ve ark., 2000; Hsu ve ark., 2000; Apel ve ark., 2002b; 2004; Cecchini ve ark., 2005; Zezell ve ark., 2009; Souza-Gabriel ve ark., 2010).

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında lazer ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, lazerin tek başına (Featherstone, 2000b; Hossain ve ark., 2000; Apel ve ark., 2004; 2005; Cecchini ve ark., 2005; Liu ve ark., 2006) ya da F ile birlikte kullanılmasının (Hicks ve ark., 1995; Hsu ve ark., 2001; Apel ve ark. 2002b; Hicks ve ark.,1995; Anderson ve ark., 2000; Tepper ve ark., 2004; Santaella ve ark., 2004; Rodrigues ve ark., 2006; Tagliaferro ve ark., 2007; Vlacic ve ark., 2007; Sobral ve ark., 2009; Moslemi ve ark., 2009; Azevedo ve ark., 2012) etkinliğini değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, lazer ile CPP-ACP patının birlikte uygulanmasının etkinliği hakkında yeterli bilgi mevcut değildir.

Bu bilgiler ışığında, tez çalışmasında, Er:YAG lazerin tek başına ve APF/CPP-ACP ile kombine kullanımının süt ve daimi dişlerin çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasındaki etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mine Dokusu

Mine dokusu, diş kuronunun tüm yüzeyini kaplayan, tüberkül tepelerinde kalınlaşan, fissürlerde ve servikal bölgede incelen, sement sınırında ise keskin bir kenarla sonlanan koruyucu bir tabakadır (Gwinnett, 1992; Sturdevant, 2006; De Menezes Oliveira ve ark., 2010).

Ektodermden köken alan mine dokusu (ten Cate, 1989; Gwinnett, 1992), ameloblast hücreleri tarafından salgılanan organik matriks yapısının mineralize olması sonucu meydana gelmektedir (ten Cate ve ark., 2003).

2.1.1. Mine Dokusunun Kimyasal Yapısı

Mine dokusu ağırlık olarak % 95 inorganik, % 1 organik madde ve % 4 sudan oluşmaktadır (Gwinnett, 1992).

Minenin inorganik yapısının büyük bir kısmını, kalsiyum fosfat kompleksi olan (Gwinnett, 1992) ve merkezine geçen hidroksil iyonu ile hegzagonal yapı oluşturan hidroksiapatit kristalleri (HAP) $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ oluşturmaktadır (ten Cate, 1989; Robinson ve ark., 1995; Piesco ve Simmelink, 2002). Ayrıca diş gelişimi sırasında eser miktarda F, karbonat, klor, alüminyum, stronsiyum, magnezyum gibi elementler de yapıya katılmaktadır (Eanes, 1979; Piesco ve Simmelink, 2002). Mine yapısına katılan F, magnezyum, stronsiyum gibi eser elementler diş çürüğü oluşumunu önleyici özelliklere sahip iken, karbonat, kadmiyum klorid, demir, kurşun, manganez, kalay ve çinko gibi eser elementler ise dişlerin çürük oluşumuna karşı duyarlılığını arttırmaktadır (Piesco ve Simmelink, 2002). Mine kristallerinin oluşumu sırasında ilk şekillenen mineral karbonat apatittir. Olgun mine kristallerinin çekirdeklerinin, periferel bölgelere oranla daha fazla karbonat içerdiği düşünülmektedir (Piesco ve Simmelink, 2002). Karbonatın kimyasal yapıdaki bağları zayıflatması nedeniyle (Ziglo ve ark., 2009), mine kristallerinin çekirdek kısımlarının asit ataklarına karşı daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (Eugene, 1976; Piesco ve Simmelink, 2002).

Minenin organik yapısının yaklaşık % 58'ini proteinler, % 40'ını yağlar ve karbonhidratlar, geri kalan kısmını ise su oluşturmaktadır (Hellwig ve Lussi, 2001).

Olgunlaşmamış minenin organik içeriğinin büyük bir kısmı amelogenin proteininden oluşmaktadır (Eastoe, 1965; Fincham ve ark., 1999). Olgunlaşma ve mineralizasyon esnasında proteinlerin büyük bir kısmı yıkılarak mineralize olmaktadır. Geriye kalan çözünebilir protein parçalarının ise mine yüzeyinde ve az miktarda bulunduğu gözlenmektedir (Williams ve Elliott, 1979; Jansen Van Rensburg, 1995). Ancak bu çözünebilir proteinler asit karşısında çökerek çözünmez hale geldiklerinden, asit atakları sırasında mineral kaybına karşı bariyer olarak rol oynadıkları düşünülmektedir (Weatherell ve ark., 1974; Jenkins, 1978). Ayrıca bu proteinlerin yapılarındaki glutamik asit gibi negatif yüklü kısımlar, çözünen minerallerin yeniden çökmesine yardımcı olmaktadır (Weatherell ve ark., 1974).

2.1.2. Mine Dokusunun Histolojik Yapısı

Mine dokusunun histolojik yapısını, ortalama 30 nanometre (nm) genişliğinde, 90 nm kalınlığında olan HAP kristallerinin birleşmesi sonucu oluşan mine prizmaları oluşturmaktadır (Piesco ve Simmelink, 2002). Mine prizmaları, mine-dentin sınırından dış yüzeyine doğru uzanırken dalgalı bir yol izlemektedirler. Mine-dentin sınırında yatay doğrultuda bulunan mine prizmaları, kesici kenar/tüberkül tepesinde dikey doğrultuda uzanmaktadır (ten Cate, 1989). Mine prizmalarının etrafı prizma kını olarak adlandırılan protein ve lipitlerden oluşan bir tabaka ile çevrilidir (Pearce ve Nelson, 1989). Prizma kını, mine prizmalarını interprizmatik ara maddeden ayırmakta ve böylece anahtar deliği şeklinde görünüm oluşturmaktadır (Piesco ve Simmelink, 2002). Sodyum, magnezyum ve karbonat iyonundan zengin olan prizma kınlarının, demineralizasyona karşı duyarlı olduğu rapor edilmektedir (Brudevold ve ark., 1976). Organik içeriği fazla olan interprizmatik ara maddenin ise minenin geçirgenliğinde rol oynadığı bildirilmektedir (Fejerskov ve ark., 1984; Piesco ve Simmelink, 2002).

Mine prizmaları, ameloblastların mine matriksinin ritmik olarak salgılaması nedeniyle inkremental çizgili görünüme sahiptirler. İnkremental çizgileri, çapraz çizgiler, Retzius çizgileri ve neonatal çizgiler oluşturmaktadır. Bu çizgiler minedeki salgılanma hızını, organik ve mineral birikimdeki döngüleri yansıtmaktadırlar. Ameloblastların 24 saatlik salgılama aktivitesi sonucu çapraz çizgiler meydana gelmektedir. Retzius çizgileri ise çapraz çizgilere göre daha uzun süreli (5-10 gün) salgılama aktivitesi sonucunda oluşmaktadır (Piesco ve Simmelink, 2002). Doğum

esnasında fizyolojik travma sonucu veya hormonal ve beslenme değişikliklerine bağlı olarak mineralizasyonda düzensizlik meydana gelmesi ile oluşan geniş Retzius çizgisine ise neonatal çizgi adı verilmektedir (Eli ve ark., 1989; Skinner ve Dupras, 1993).

2.1.3. Süt ve Daimi Dişlerin Mine Dokuları Arasındaki Farklılıklar

Süt dişlerinin mine dokusu anatomik, morfolojik ve histolojik olarak daimi dişlerin mine dokusuna göre farklılıklar göstermektedirler. Süt dişlerinde mine dokusunun % 92-93'ü inorganik maddeden, % 4'ü organik maddeden ve % 3'ü ise sudan oluşmaktadır (Gülhan, 1987).

Süt dişi minesini iki tabakadan oluşmaktadır. Birincisi intrauterin hayatta meydana gelen iç tabaka, diğeri ise doğumdan hemen sonra meydana gelen dış tabakadır. Prenatal iç tabaka, postnatal dış tabakaya göre daha homojendir. Postnatal tabakanın kalsifikasyonunun daha fazla olduğu ve prizmaların doğrultularının da daha düzensiz olduğu gözlenmektedir (Gülhan, 1987). Prenatal ve postnatal mine arasındaki Retzius çizgisi çok belirgin olarak görülmektedir. Sadece süt dişleri ve daimi birinci büyük azı dişlerinde gözlenen ve neonatal çizgi olarak adlandırılan geniş Retzius çizgisinin, dişi gelişiminin doğum sırasındaki metabolik strese etkilenmesi sonucu oluşmaktadır (Eli ve ark., 1989; Skinner ve Dupras, 1993).

Süt dişlerinde mine kristalleri daimi dişlere oranla daha incedir (Kerebel ve ark., 1979). Bu nedenle süt dişlerinde interprizmatik alan, daimi dişlerdekinden daha geniş yer kaplamaktadır (Mortimer, 1970). Ayrıca aprizmatik mine tabakası da, süt dişlerinde daha geniş bir alan kaplamaktadır. Bu tabaka süt dişlerinde tüm kuronu kaplarken, daimi dişlerde sıklıkla pit, fissür ve servikal bölgede bulunmaktadır (Gwinnett, 1967).

Daimi dişi kuronlarının oluşumu 3-4 yılda tamamlanırken, süt dişlerinde 6-14 ayda tamamlanmaktadır. Bu nedenle süt dişi mine kalınlığı daimi dişi minesinin yaklaşık yarısı kadardır (Mortimer, 1970). Ayrıca süt dişlerinin mine dokusu daimi dişlere göre daha ince, yumuşak ve kırılımandır (De Menezes Oliveira ve ark., 2010).

2.2. Diş Çürüğü

Günümüzde enfeksiyöz ve transfer olabilen bir hastalık olarak kabul (Caufield, 1997; van Ruyven ve ark., 2000; Hicks ve ark., 2003a; Fejerskov, 2004) edilen diş çürüğü, inorganik kalsiyum fosfat kristalleri ile organik matriks arasındaki elektrostatik bağlantının hidrojen iyonları tarafından fizikokimyasal düzeyde bozulması sonucu kalsiyum fosfat kristallerinin yıkımı ile başlayan, sonra dokuda submikroskopik, mikroskopik ve onun ardında da makroskopik madde kaybı (Pinkham, 1999; Zero, 1999) ile ilerleyerek kavite gelişimi ile sonuçlanan geri dönüşümsüz patolojik bir değişimdir (Newburn, 1982; Aoba, 2004).

Diş çürüğü, diyet, tükürük, plak mikroflorası ve diş yüzeyi arasındaki olay dizisini içeren multifaktöriyel bir hastalıktır (Marsh, 1995; Beighton, 2005; Godoy ve Hicks, 2008). Diş çürüğünün oluşumunda, ana faktörlerin yanı sıra bağışıklık sistemi, genetik, sosyoekonomik, davranışsal, çevresel ve psikolojik faktörler gibi çok sayıda ikincil etmenler de rol oynamaktadır (Zero, 1999).

Dişler ağız ortamında sürekli demineralizasyon ve remineralizasyon olayına maruz kalmaktadır. Ağız ortamına diyetle alınan karbonhidratların dental plaktaki bakteriler tarafından fermente edilmesi sonucu oluşan organik asitler, özellikle de laktik asit (Geddes, 1975; Featherstone, 2009), ağız ortamının pH'sını minerallerin çözündüğü kritik pH'nın (5,5) altına düşürerek mine yüzeyindeki HAP kristallerinin çözünmesine yani dişin demineralizasyonuna sebep olmaktadır (Silverstone, 1973; Featherstone, 2009). Tükürük ve plak sıvısı mineye göre kalsiyum ve fosfata daha doygunsu ve ortamın pH'sı kritik pH'nın üstünde ise, çözünen kalsiyum ve fosfat tekrar diş yüzeyine çökelerek remineralizasyon olayını başlatır (Moreno ve Zahradnik, 1979). Karyojenik ortamı etkisiz hale getiren remineralizasyon, mineral kaybı ve kazancı arasındaki dengenin sürdürülmesini sağladığı için doğal tamir olayında önemlidir (Silverstone, 1973; ten Cate ve Duijsters, 1982; Newbrun, 1989; Wefel, 1990; Zero, 1995;1999). Demineralizasyon sürecinde mine yapısından kaybedilen mineraller remineralizasyon sürecinde telafi edilmektedir. Hasara uğrayan kristallerin üzerine tekrar mineral depolanarak lezyon tamir olmaktadır. Yeni oluşan kristaller ortamda bulunan iyonların özellikleri ile ilişkili olarak gerçek kristal boyutundan daha küçük ya da büyük olabilmektedirler (Hicks ve ark., 2004a). Bu süreçte oluşan mineral yapı, orjinal

minenin mineral yapısına göre asit ataklarına karşı daha dayanıklıdır. Özellikle de ortamda F varlığı söz konusu ise remineralizasyon artmakta ve F yeni kristal yapıya katılarak dayanıklılığı arttırmaktadır (ten Cate ve Duijsters, 1982; ten Cate ve Featherstone, 1991; Featherstone, 1999; 2000a).

Sonuç olarak diş çürüğü, tek yönlü demineralizasyon olayından daha çok sayısız demineralizasyon ve remineralizasyon olayları sonucu oluşmaktadır (Larsen ve Fejerskov, 1989; Margolis ve Moreno, 1994; Fejerskov, 1997; Lingstrom ve ark., 2000; Fejerskov ve Kidd, 2004).

2.3. Diş Dokularının Çürük Oluşumuna Karşı Direncinin Arttırılmasında Kullanılan Yöntemler

Diş çürüğü oluşumunun engellenmesinde; diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılması, diş plağının kimyasal ve mekanik olarak kontrol altına alınması (mikroorganizmaların sayısının azaltılması), pit ve fissür örtücü uygulanması, beslenmenin düzenlenmesi, ağız ve diş sağlığı konusunda eğitim verilmesi gibi yöntemler uygulanmaktadır (Longbottom ve ark., 2009).

Günümüze kadar diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmak amacıyla; F (Murray, 1993; Featherstone, 2000a; Tubert-Jeannin ve ark., 2011; Wong ve ark., 2011), CPP-ACP uygulamaları (Sudjalim ve ark., 2006; Reynolds, 1998; 2008; 2009; Yengopal ve Mickenautsch, 2009) ve lazer (Featherstone ve ark., 1998; Featherstone, 2000b; Westerman ve ark., 2004; 2006; Zzell ve ark., 2009; Souza-Gabriel ve ark., 2010) gibi birçok ajan ve yöntem kullanılmıştır.

2.3.1. Florid Uygulamaları

1970 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından çürük oluşumunun engellenmesinde, halk sağlığı yöntemi olarak kabul edilen F uygulamaları, günümüzde de hala en etkili ve en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir (World Health Organization, 1970).

Halojen ailesinin üyesi olan flor, yüksek elektronegatifliğe sahip eser elementtir (Venkateswarlu, 1990). Oldukça reaktif bir gaz olduğu için sulara, toprakta, atmosferde, yiyecek ve içeceklerde, bitkilerde, hayvanlarda ve canlı dokularda

genellikle kimyasal bileşikler halinde (flor tuzları=florid) bulunmaktadır (Horowitz, 1990; Venkateswarlu, 1990; Kunzel, 1993; Küçükeşmen ve Sönmez, 2008).

Kemik ve diş gibi mineralize dokulara bağlanma özelliğine sahip olan F, bu dokuların mineralizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır (Jiménez-Farfán ve ark., 2011).

Dişlerin formasyon döneminde sistemik yolla alınan F, mine oluşumu sırasında minenin sağlıklı gelişmesini ve iyi mineralize olmasını sağlamaktadır. Bu safhada alınan F, minenin kristal yapısına girerek çürük oluşuma karşı daha dayanıklı bir yapı meydana getirmektedir (Mellberg, 1983).

İyonik yarıçapının hidroksil iyonuna (OH) çok yakın olması nedeniyle OH iyonlarıyla kolayca reaksiyonlara girebilen F, dişlerin formasyon döneminde 3 yolla kristal yapıya katılmaktadır;

1.Serbest kalmış interkristalin boşlukları doldurur ve kristal yapının stabilitesini artırır.

2.Kristalden kolaylıkla ayrılabilen iyonların boşluklarını doldurur.

3.HAP yapısında bulunan kristal yüzeye yakın olan OH iyonları ile yer değiştirir (Mellberg ve ark., 1983).

F'in dişler üzerindeki sistemik etkinliği dişlerin formasyonunun tamamlanıp sürmesi ile sona ermektedir. Dişler sürdükten sonra F'in sadece topikal etkisinden faydalanılabilmektedir (Cameron ve Widmer, 1997). Günümüzde topikal F uygulamalarının mine yüzeyinde ve plakta F rezervuarı oluşturduğu ve diş çürüğü oluşumunu önlemede daha etkili olduğu bildirilmektedir (Tatevossian, 1990; Featherstone 1999; 2000a).

Topikal F uygulaması; minenin asitte çözünürlüğünü azaltarak, remineralizasyonu artırarak, asidojenik bakterilerin glikoz alımını inhibe ederek diş çürüğü oluşumunu önlemektedir (ten Cate ve Duijsters, 1983; Hamilton, 1990; Featherstone ve ark., 1990; Groeneveld ve ark., 1990; ten Cate, 1990; Featherstone ve Zero, 1992; Cameron and Widmer, 1997; Featherstone, 1999; Helwing ve Lussi, 2001;

Featherstone, 2000a). F, HAP kristalinin yapısında bulunan iyon boşluklarına girerek ya da OH iyonlarının bir kısmı ile yer değiştirerek mine yapısına katılmakta (Hicks, 2004a; 2004b) ve florhidroksiapatit (FHAP) oluşturmaktadır (ten Cate ve ark., 2003; Hicks, 2004a; 2004b). FHAP asit ataklarına karşı HAP'a göre daha dirençlidir (ten Cate ve Loveren, 1999; Hicks, 2004a; 2004b). F iyonlarının OH iyonlarının tümü ile yer değiştirmesi durumunda ise mineral yapı florapatite (FAP) dönüşmektedir. FAP oluşması için tükürük ve plak sıvısının F'e doymuş olması gerekmektedir (ten Cate ve ark., 2003). FAP, HAP ve FHAP'a göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir (Eanes ve Meyer, 1978; Amjad ve ark., 1981; Hicks, 2004a; 2004b).

Topikal F uygulamaları ile FAP ve FHAP oluşumunun (Eanes ve Meyer, 1978; Amjad ve ark., 1981; ten Cate ve ark., 2003; Hicks, 2004a; 2004b) yanı sıra mine yüzeyinde kalsiyum florid (CaF_2) kristalleri de oluşmaktadır (Ogaard ve ark., 1986; Larsen ve Jensen 1994; Bruun ve Gviskov, 1991). CaF_2 ağızdaki pH değişikliklerinde F deposu gibi görev yapmakta, yakın çevresinde artmış F konsantrasyonunu devam ettirerek dişin remineralizasyonuna yardımcı olmakta ve FAP formasyonu için kaynak olarak kullanılmaktadır (Wefel ve Harless, 1981; Ogaard ve ark., 1986). Bu amaçla topikal F'ler, düşük dozda ve her gün ya da yüksek dozda ve yılda 2-3 kez uygulanmaktadır (Mathewson ve Primosch, 1995; Nowak ve Croll, 1994; Adair, 2006).

Topikal olarak uygulanan F'lerin diş çürüğü oluşumunu önlemede tek başına yetersiz kalması (Featherstone, 2009) ve yaygın olarak kullanılmasının florozise neden olması gibi dezavantajlara sahip olması (Fejerskov ve ark., 1996; Mascarenhas, 2000) diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttıran yeni ajan ve yöntemlerin aranmasına yol açmıştır.

2.3.2. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat Uygulamaları

Süt ve süt ürünlerinin, içeriklerindeki kazein, kalsiyum ve fosfattan dolayı (Reynolds, 1987; Reynolds ve Black, 1989) mine demineralizasyonunu azaltıp remineralizasyonu arttırarak diş çürüğü oluşumunu önlemede etkili besinler olduğu bildirilmektedir (Reynolds ve ark., 2008).

İnek sütündeki proteinler; kazein proteinleri ve Whey proteinleri olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (Aimutis, 2004). İnek sütündeki proteinlerin %80'ini

oluşturan kazein, çoğunlukla kalsiyum ve fosfatla stabilize kompleks şeklinde bulunmaktadır (Aimutis, 2004; Azarpazhooh ve Limeback, 2008). Kazein, α s kazein (%54), β kazein (%32) ve κ kazein (%16) olmak üzere üç farklı protein grubundan oluşmaktadır. α s kazein kendi içerisinde α s₁ (%79) ve α s₂ (%21) olmak üzere iki farklı polipeptit zinciri içermektedir (Reynolds ve del Rio, 1984; Reynolds ve Black, 1989; Reynolds ve ark., 1995). α s₁, α s₂, β kazeinlerin farklı bölümlerinde fosfoseril yapıda triptik fosfopeptid bağlar bulunmaktadır. Bu bağlar kazeinin, kalsiyuma ve fosfata daha kolay bağlanmasını sağladığı için diş çürüğü oluşumunu önlemede önemli rol oynamaktadır (Reynolds, 1997; Holt ve ark., 1998; Huq ve ark., 2000; Cross ve ark., 2001).

Sütteki kazeinin parsiyel enzimatik sindirimi sonucu, Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu şeklindeki aminoasit diziliminden oluşan kazein fosfopeptit (CPP)'ler açığa çıkmaktadır (Shen ve ark., 2001; Iijima ve ark., 2004). CPP'ler, fosfoseril uzantıları boyunca amorf kalsiyum fosfatları (ACP) bağlayarak stabilize etmekte ve böylece CPP-ACP nanokompleksi meydana gelmektedir (Reynolds ve ark., 1995; Reynolds, 1998; Cross ve ark., 2005; Cochrane ve ark., 2010).

Yapılan birçok çalışmada CPP-ACP'nin demineralizasyonu baskılayıp remineralizasyonu artırarak diş çürüğü oluşumunu önlemede etkin bir role sahip olduğu gösterilmiştir (Andersson ve ark., 2007; Cai ve ark., 2009; Poggio ve ark., 2009; Wu ve ark., 2010). CPP-ACP'nin diş çürüğü önleyici mekanizması diş yüzeyine ve dental plağa bağlanarak oluşturduğu nanokomplekslerle ilişkilidir (Sudjalim ve ark., 2006). Dental plağın yapısına katılan CPP-ACP, plaktaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının seviyesini anlamlı bir şekilde artırarak (Reynolds, 1997; Shen ve ark., 2001; Reynolds ve ark., 2003) demineralizasyonun önlenmesinde etkili olmaktadır (Reynolds ve ark., 2003). Asit atakları sırasında CPP-ACP, kalsiyum ve fosfat iyonlarına ayrışarak diş yüzeyindeki kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini arttırmakta ve mine yüzeyinin aşırı doygun hale gelmesine neden olmaktadır. Böylece demineralizasyonu önlemekte ve remineralizasyonu teşvik etmektedir (Reynolds ve ark., 2003; Sudjalim ve ark., 2006; Manton ve ark., 2008). Ayrıca CPP-ACP bakteri hücre yüzeylerine, intersellüler plak matrisine ve diş yüzeyindeki makromoleküllere bağlanarak bakteri plağına katılmakta

ve bunun sonucunda daha az karyojenik plak oluşumuna neden olmaktadır (Rose, 2000).

CPP-ACP'nin, diş macunlarına (Rao, 2009; Yimcharoen ve ark., 2011), gargaralara (Reynolds ve ark., 2003), patlara (ElSayad ve ark., 2009; Ogata ve ark., 2010; Sitthisettapong ve ark., 2012), sakızlara (Shen ve ark., 2001; Reynolds ve ark., 2003; Iijima ve ark., 2004; Manton ve ark., 2008; Morgan ve ark., 2008; Cai ve ark., 2009), pastillere (Cai ve ark., 2003), spor içeceklerine (Ramalingam ve ark., 2005; Manton ve ark., 2010) ve restoratif materyallere (Mazzaoui ve ark., 2003; Dunn, 2007; Al Zraikat ve ark., 2011) ilave edilerek topikal etkinliği değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda CPP-ACP'nin, yüksek çürük riskine sahip kişilerde koruyucu ajan olarak (Poggio ve ark., 2009; Yengopal ve Mickenautsch, 2009), başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde (Kumar ve ark., 2008; Pai ve ark., 2008; ElSayad ve ark., 2009), dental erozyonun önlenmesinde (Ramalingam ve ark., 2005; Rees ve ark., 2007; Tantbirojn ve ark., 2008; Panich ve Poolthong, 2009; Ranjitkar ve ark., 2009a; 2009b), ortodontik tedavi gören hastalarda dekalsifikasyonların azaltılmasında (Keçik ve ark., 2008; Bailey ve ark., 2009), dentin hassasiyetinin azaltılmasında (Kowalczyk ve ark., 2006) ve ağartma sonrası minenin mikrosertliğinin arttırılmasında (Bayrak ve ark., 2009) etkili olduğu bildirilmiştir.

CPP-ACP nanokompleksi tek başına ya da F ile kombine edilerek uygulanmaktadır. CPP-ACP nanokompleksinin F ile birleşimi sonucu kalsiyum, fosfat ve F iyonları içeren yeni kümeler CPP-amorf kalsiyum florid fosfat (CPP-ACFP) oluşmaktadır (Reynolds ve ark., 1995). CPP-ACP ile F'in kombine kullanılması sonucu hem CPP-ACP'nin remineralizasyon kapasitesi artmakta (Cochrane ve ark., 2008; Kumar ve ark., 2008; Reynolds ve ark., 2008; Ogata ve ark., 2010; Srinivasan ve ark., 2010; Shen ve ark., 2011) hem de topikal uygulamalar esnasında kullanılan F dozu azaltılarak özellikle çocuklarda florozis oluşması engellenmektedir (Cochrane ve ark., 2008; Reynolds ve ark., 2008).

Ağız ortamında yüksek çözünürlüğüne sahip olan ve hızlı bir şekilde apatit formuna hidrolize olan CPP-ACP'nin (Yengopal ve Mickenautsch, 2009) bilinen tek dezavantajı laktoz intoleransı olan hastalarda alerjik reaksiyonlara neden olmasıdır (Azarpazhooh ve Limeback, 2008).

2.3.3. Lazer Uygulamaları

Radyasyonun uyarılmış yayılımı ile ışığın güçlendirilmesi olarak tanımlanan lazer, İngilizce olarak "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" tanımlamasının baş harflerinden oluşmaktadır (Mercer, 1996).

Lazerin temeli 1900'lü yıllarda Einstein'ın geliştirdiği fiziksel bir prensibe dayanmaktadır (Einstein, 1917). Yakut (ruby) taşından kırmızı ışık yayılmasını sağlayan ilk lazer cihazı Maiman (1960) tarafından geliştirilmiştir. Ancak, Goldman ve ark. (1964) yakut lazerin güç ve enerjisinin kontrolünün zor olduğunu ve doku tarafından iyi absorbe edilemediğini bildirmişlerdir. Daha sonraki yıllarda argon, Neodmiyum: İttriyum-Alüminyum-Garnet (Nd:YAG), karbon dioksit (CO₂), Erbiyum: İttriyum-Alüminyum-Garnet (Er:YAG) lazerler gibi birçok lazer cihazı geliştirilmiştir (Keller ve Hibst, 1989; Parker, 2007).

Tüm lazer cihazları; uyarıldığında fotonları üreten "aktif lazer ortamı", uyarma için enerji üreten "uyarı kaynağı" ve ışığın paralellliğini sağlayan "optik rezonatör sistemi" olmak üzere üç temel bölümden oluşmaktadır. Lazer sistemine adına veren katı, sıvı ya da gaz halindeki aktif lazer ortamı (Cordisco, 2009) lazer cihazının dalga boyunu belirlemektedir (Floratos ve de la Rosette, 1999). Lazer sisteminin çalışabilmesi için lazer aktif maddesindeki moleküllerin veya atomların bir ışık kaynağı (flaş lambası veya elektrik arki) tarafından uyarılması gerekmektedir. Normal koşullarda atom içerisinde sabit durumda olan çekirdeğin yörüngesindeki elektronlar, uyarı kaynağının verdiği enerji ile bir üst seviyeye çıkmakta ve eski kararlı hallerine dönerken foton yaymaktadırlar (Reinisch, 1996; Floratos ve de la Rosette, 1999). Lazer cihazlarındaki optik rezonatör, aktif ortamdan yayılan fotonlara yeniden yön vererek doğrusal, tek renkli, aynı dalga boyunda ve aynı fazda paralel bir ışık oluşmasını sağlayan kısımdır (Reinisch, 1996). Optik rezonatörün her iki ucunda birbirine paralel olan iki ayna bulunmaktadır. Lazer ışını tam yansıtıcı ve % 90 yansıtıcı özelliğe sahip aynalardan geçerek etki edeceği dokuya ulaşmaktadır (Coluzzi, 2004).

Lazer sistemleri kendi özelliklerinin (dalga boyu, ışık modu, ışık tipi ve güç menzili) yanı sıra klinisyen tarafından ayarlanabilen parametrelere de sahiptir. Enerji, belli bir süre boyunca uygulanan güçtür. Enerji birimi jul (J) veya milijul (mj) olarak

ifade edilmektedir. Lazer uygulamalarında “Güç=Lazer enerjisi x atım sayısı” olarak hesaplanmakta ve watt (W) olarak gösterilmektedir. 1 W değerindeki güç, bir saniye (sn)’de üretilen 1 j değerindeki enerjiyi tanımlamaktadır. Lazer sistemleri bir sn’de çok sayıda atım üretmektedir. “Atım aralığı” olarak bilinen atım süresi, lazer enerjisinin dokuya ne kadar süre boyunca iletildiğini belirtmekte ve sn’ler ile ölçülmektedir. Sn başına düşen atım sayısı ise “hertz” (Hz) olarak ifade edilmektedir. (Dederich, 1993; Cernavin ve ark., 1994; Coluzzi, 2004).

Lazer enerjisinin oluşturduğu ışık, hedeflenen dokuda dört farklı etkileşime neden olmaktadır. İlk ve en fazla görülen etkileşim olan absorpsiyon, lazer enerjisinin uygulanan doku tarafından emilmesidir (Coluzzi, 2004). Lazerin biyolojik bir etki gösterebilmesi için enerjisinin doku tarafından absorbe edilmesi gerekmektedir. Bu etki, lazer cihazının dalga boyuna, emisyon moduna, pigmentasyonuna ve su içeriği gibi doku özelliklerine göre değişmektedir (Frank, 1989). Geçiş (transmisyon) olarak adlandırılan ikinci etki, lazer ışığının hedef dokuda herhangi bir etki yapmadan daha derin dokulara iletilmesidir (Pick, 1993; Frentzen ve Koort, 1990). Bu etkileşim lazer ışığının dalga boyuyla direkt ilişkidir. Nd:YAG ve diyot gibi kısa dalga boyuna sahip lazerler su içerisinde yüksek derecede geçiş gösterirken, Erbiyum ve CO₂ lazerler gibi uzun dalga boyuna sahip lazerler doku sıvıları tarafından yüksek derecede emilime uğradıklarından komşu dokulara enerji geçişi olmamaktadır (Coluzzi, 2004). Lazer ışığı herhangi bir dokuya uygulandığında ortaya çıkan diğer bir etki ise, lazer ışığının hedef dokuda hiçbir etki yaratmadan yüzeyden geldiği yönde geri yansımadır (reflection) (Pick, 1993; Frentzen ve Koort, 1990). Yansımanın meydana gelmesi, dokuya iletilmesi hedeflenen enerjinin istenilen miktara ulaşamayacağı anlamına gelmektedir (Coluzzi, 2004). Lazer enerjisinin istenmeyen dokulara etki etmesi söz konusu olabildiğinden, yansıma lazer güvenliği açısından önem taşımaktadır (Gimbel, 2000). Lazer ışığının son etkisi ise doku içerisinde saçılmasıdır (scattering) (Pick, 1993; Frentzen ve Koort, 1990). Lazer ışığının saçılma etkisinden kompozit rezinlerin polimerizasyonunda faydalanılmaktadır. Cerrahi işlemler sırasında doku içine saçılan lazer ışını ise, çevre dokularda ısı iletimine sebep olarak istenmeyen zararlara da neden olabilmektedir (Coluzzi, 2004).

Lazer ışığının biyolojik dokulara uygulanmasının ardından dokuda üç tip değişiklik meydana gelmektedir (Strauss ve Fallon, 2004);

1. Fototermal etki: Lazer ışığının tamamen emilimi ile dokunun ısınması sonucu meydana gelmektedir (Frentzen ve Koort, 1990). İlk etki olan hipertermi, doku normal sıcaklığın üzerine çıkar çıkmaz görülmekte ancak dokuda herhangi hasar oluşturmamaktadır. Doku ısısı 60°C'ye yükseldiğinde, dokuların alt katmanlarında buharlaşma görülmeden proteinler denatüre olmaktadır (Frentzen ve Koort, 1990; Coluzzi, 2004). 100°C'lik ısıda ise dokudaki suyun buharlaşması sonucu erime başlamaktadır. Yumuşak dokunun içerdiği su miktarı fazla olduğundan erime bu sıcaklıkta başlamaktadır (Coluzzi, 2004; Parker, 2007). Ancak apatit kristali ve mineral içeriği yüksek olan sert dokularda, su buharlaştıktan sonra kalan kısım küçük parçalara ayrılmaktadır. Doku ısısı 200°C'ye ulaştığı zaman ise dokular dehidrate olup yanmaktadır (karbonizasyon). Son ürün olarak ortaya çıkan karbon tüm dalga boylarındaki ışığı absorbe etmekte ve ısı daha fazla artmaktadır. Bu şekilde meydana gelen ısı artışı komşu dokularda yaygın termal hasarlara neden olmaktadır (Frentzen ve Koort, 1990; Coluzzi, 2004).

2. Fotokimyasal Etki: Lazer enerjisinin hedef dokudaki ışığa duyarlı ajanlar (endojen/eksojen) tarafından emilmesi ile kimyasal reaksiyonlar oluşturmasıdır (Cavalcanti ve ark., 2011). Fotokimyasal etkisi nedeni ile lazerler, fotodinamik tedavide (Cernavin ve ark., 1994), biyostimülasyonda (Schuller, 1990; Sun ve Tunér, 2004) ve kan akımını değerlendirmede (Doppler Flowmetre) (Evans ve ark., 1999; Cernavin ve ark., 1994) kullanılmaktadır.

3. Fotomekanik ve Fotoelektriksel Etki: Yüksek enerjili ve kısa süreli lazer uygulamaları, dokuda ani ısı yükselmesi meydana getirmektedir. Bu ani değişiklik şok dalgalar şeklinde dağılmakta ve doğrusal olmayan mikro düzeyde doku parçalanmasına neden olmaktadır. Bu olay fotoablasyon olarak isimlendirilmektedir (Pick, 1993, Ishikawa ve ark., 2003).

Lazer sistemleri; aktif ortamlarına, ışığın dalga boyuna ve hareketine, enerji iletim sistemlerine, dokular tarafından emilimine ve klinik kullanımlarına göre farklı şekilde sınıflandırılmaktadır (Coluzzi, 2004).

Argon lazerler diş hekimliğinde iki farklı dalga boyunda kullanılmaktadır (Powell ve ark., 1995). 488 nm dalga boyundaki mavi tipi kompozit rezinlerin polimerizasyonunda kullanılmaktadır (Mirsasaani ve ark., 2011). 514 nm dalga boyundaki mavi-yeşil ışığa sahip tipi ise (Powell ve ark., 1995) hemoglobin, hemosiderin, melanin gibi pigmente dokular tarafından fazla miktarda absorbe edildiğinden yüksek hemostatik etkiye sahiptir (Kutsch, 1993). İki tip argon lazer de diş sert dokuları ve su tarafından absorbe edilmediğinden yumuşak doku cerrahisinde kullanılmaktadır. Ayrıca, argon lazerler çürük teşhisinde (Coluzzi, 2004), topikal F uygulamaları ile birlikte başlangıç çürüklerinin önlenmesinde ve durdurulmasında da kullanılmaktadır (Hicks ve ark., 2004c).

Diyot lazerler, diş sert dokuları tarafından absorpsiyonu çok zayıf olmasına karşın pigmente dokular tarafından yüksek oranda absorbe edildiğinden yumuşak doku cerrahisinde güvenle kullanılmaktadır (Moritz ve ark., 1997; Coluzzi, 2002; Dederich ve Bushick, 2004). Ayrıca biyostimülasyon amacı ile uygulanan düşük doz lazer tedavilerinde (Sun ve Tunér, 2004) ve çürük teşhisinde de (Featherstone, 2000b) kullanılmaktadır.

CO₂ lazerler su tarafından çok iyi absorbe edilmektedirler (Frame, 1985). Yumuşak dokuda kolaylıkla kesi ve koagülasyon yaptığından (Coluzzi, 2004), ağrı, skar dokusu ve mekanik travma oluşumunu azalttığından (Miserendino ve Pick, 1999) yumuşak doku cerrahilerinde tercih edilmektedir (Dederich ve Bushick, 2004). Sert dokunun inorganik bileşeni olan HAP kristalleri tarafından fazla miktarda absorbe edildiğinden (Nelson ve ark., 1986), ciddi termal hasar ve karbonizasyona neden olmaktadır. Bu nedenle diş sert dokularında kullanımı oldukça sınırlıdır (Chiang ve ark., 2008).

Nd:YAG lazerler, melanin pigmenti tarafından yüksek miktarda, hemoglobin tarafından ise düşük miktarda absorbe edilmektedir (White ve ark., 1991). Diş sert dokuları tarafından çok az absorbe edildiğinden, genellikle yumuşak doku cerrahisinde olmak üzere (White ve ark., 1993; Coluzzi, 2004; Dederich ve Bushick, 2004) yüzeysel pigmente çürük lezyonların uzaklaştırılmasında da kullanılmaktadır (White ve ark., 1993; Coluzzi, 2004). Ayrıca dentin hassasiyetinde (Al-Saud ve Al-Nahedh, 2012), kök düzeltmesi sonrası yüzeydeki smear tabakasının kaldırılmasında (Zerbinati ve ark.,

2012), pulpotomide (Odabaş ve ark., 2007) ve kök kanallarındaki mikroorganizmaların eliminasyonunda (Rahimi ve ark., 2012) da kullanılmaktadır.

Holmium:YAG lazerler su tarafından çok iyi absorbe edilirken, diş sert dokuları, hemoglobin ve diğer doku pigmentleri tarafından absorbe edilmezler (Kautzky ve ark., 1997). Bakterisidal etkiye sahip olan bu lazerler (Gutknecht ve ark., 1997), yumuşak doku cerrahisinde kullanılmaktadır (Hendler ve ark., 1992; Dederich ve Bushick, 2004).

Erbiyum lazerler; 2790 nm Erbiyum, Kromyum: İtriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet (Er,Cr:YSGG) ve 2940 nm Er:YAG olmak üzere iki farklı dalga boyuna sahiptir (Walsh, 2003). Her iki lazerde iyonizasyona neden olmayan, görünmez, kızılötesi spektrumda yer almaktadır ve birbirlerine benzer etki göstermektedir (Coluzzi, 2004).

Er:YAG lazerler, dokudaki penetrasyon derinliğinin yüzeysel olması (van As, 2004), su tarafından absorbe edilmesi (Keller ve Hibst, 1989; Coluzzi, 2004), ısı hasarı oluşturmaması (Coluzzi, 2004) gibi özelliklerinden dolayı diş sert dokularında kullanımı en uygun olan lazer tipi olarak gösterilmektedirler (Apel ve ark., 2002a).

Er:YAG lazerlerin suda absorpsiyonunun tüm lazerlerden daha fazla olduğu ve kollajene ve HAP kristallerine karşı yüksek bir afiniteye sahip olduğu bilinmektedir (Keller ve Hibst, 1989; Coluzzi, 2004). Er:YAG lazerin yaydığı enerji diş sert dokularındaki su tanecikleri tarafından absorbe edildiğinden, suyun hızla ısınmasına ve buharlaşmasına neden olmaktadır. Doku içerisinde ısınıp buharlaşan su hacimsel bir genişleme göstererek mikropatlamalar oluşturmakta ve partiküller (dokular) arası bağların çözünmesine neden olmaktadır Böylece hedef doku ortamdaki buharlaşarak uzaklaşmaktadır (van As, 2004). Bu olay çok yavaş ilerlemekte ve çevre dokuya çok az ısı iletimi olmaktadır (Coluzzi, 2004). Bu nedenle diş sert dokularındaki kullanımının yanısıra su içeriği yüksek olan yumuşak dokularda da başarıyla kullanılmaktadır (Coluzzi, 2004).

Er:YAG lazer ile uygulanan tüm tedavilerde geleneksel yüksek hızlı el aletlerine oranla daha az basınç, titreşim ve ses oluşmaktadır (Takamori ve ark., 2003). Bu nedenle geleneksel frez sistemindeki basınç, sürtünme, vibrasyon, aletin sesi gibi dezavantajlarından dolayı oluşabilecek korku, endişe ve ağrı hissi elimine edilmekte ve

buna bağı olarak da tedavi sırasında anestezi gerektirmemektedir (Keller ve ark., 1998). Ayrıca kök kanalları ve kök yüzeyinde antimikrobiyal etki göstermesi (Mehl ve ark., 1999), smear tabakasını etkin bir şekilde kaldırması (Takeda ve ark., 1998), enerjinin penetrasyon derinliği az olduğundan pulpal güvenliği sağlaması (Nair ve ark., 2003), sağlam mine yüzeyini etkin bir şekilde pürüzlendirmesi (Martinez-Insua, 2000) gibi birçok avantajları bulunmaktadır.

Günümüzde diş hekimliğinde, çürük teşhisi (Featherstone, 2000b; Meharry ve ark., 2012), diş vitalitesinin teşhisi (Evans ve ark., 1999), diş çürüğü oluşumunu önleme (Featherstone, 2000b), dentin hassasiyeti (Kumar ve Mehta, 2005; Al-Saud ve Al-Nahedh, 2012), kavite preparasyonu (Chimello ve ark., 2008), çürüğün uzaklaştırılması (Bohari ve ark., 2012), pulpa kaplaması (Olivi ve ark., 2007), pulpotomi (Odabaş ve ark., 2007), pulpektomi (Martins ve ark., 2012), yumuşak doku cerrahisi (Merigo ve ark., 2012), diş beyazlatma (Kugel, 2012) ve kompozitlerin polimerizasyonu (Lioret ve ark., 2004) gibi birçok alanda lazerler kullanılmaktadır.

1960'lerden bu yana yapılan araştırmalar sonucunda lazerin; minenin çözünürlük direncini ve mikrosertliğini arttırdığı, in-vivo/in-vitro olarak diş çürüğü oluşumunu ve ilerlemesini azalttığı bildirilmektedir (Stern ve ark., 1966; Yamamoto ve Ooya, 1974; Hicks ve ark., 1995; Featherstone ve ark., 1998; Anderson ve ark., 2000; Westerman ve ark., 2004; Zezell ve ark., 2009; Souza-Gabriel ve ark., 2010).

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında lazer uygulaması sonucu, mine yüzeyinde morfolojik ve kimyasal değişiklikler oluşturmak amaçlanmaktadır (Holcomb ve Young, 1980; Lin ve ark., 2000; Cecchini ve ark., 2005). Minenin inorganik yapısında bulunan karbonat iyonları, kristal ağ içerisindeki kimyasal bağları zayıflatarak kristal yapının stabilitesini bozmakta ve kristallerin çürük oluşumuna karşı dayanıklılığını azaltmaktadır (Nelson ve ark., 1987; Moreno ve Aoba, 1990; Rey ve ark., 1991; Aoba, 1997; Baig ve ark., 1999; Robinson ve ark., 2000). Minedeki organik komponentler ve su ise, tükürükteki ve plaktaki iyonların mine minerallerinin içerisine difüzyonuna izin vererek çürük oluşumuna yardımcı olmaktadır (Zero, 1999). Diş yüzeyine lazer uygulamasıyla minenin karbonat, organik ve su içeriği azalmakta (Featherstone ve ark., 1998; Apel ve ark., 2002b) ve böylece asit atakları

sırasında daha az çözünen α - ve β -trikalsiyum fosfat (TCP) gibi yeni bileşenler oluşmaktadır (Fowler ve Kuroda, 1986; Bachmann ve ark., 2004).

Lazer uygulaması ile karbonat içeriğinin azalması minenin asit çözünürlüğünü azaltmakta (Featherstone ve ark., 1998; Apel ve ark., 2002b) ve organik matriksin erimesi ile ise iyon difüzyonu engellenmektedir (Ying ve ark., 2004). Ayrıca mine porözitesinin azalması sonucu yüzey geçirgenliği de azalmaktadır (Yamamoto ve Sato, 1980; Hsu ve ark., 2000).

Yapılan birçok araştırmada, lazerin topikal F uygulaması ile birlikte kullanılmasının daha etkili olduğu gösterilmektedir (Hicks ve ark., 1995; Anderson ve ark., 2000; Tagliaferro ve ark., 2007; Bevilacqua ve ark., 2008; Sobral ve ark., 2009). Lazer uygulaması sonucu minede meydana gelen fizikokimyasal değişiklikler (Fowler ve Kuroda, 1986; Oho ve Mariuka, 1990; Westerman ve ark., 2004) sonucu normal mineye oranla F tutulumu artmakta (Goodman ve Kaufman, 1977; Putt ve ark., 1978; Zhang ve ark., 1996; Nammour ve ark., 2003; Westerman ve ark., 2006) ve böylece HAP kristallerinin FAP kristallerine dönüşümü hızlanmaktadır (Zezell ve ark., 2009).

2.4. Araştırmanın Amacı

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında lazer ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, lazerin tek başına (Featherstone, 2000b; Hossain ve ark., 2000; Apel ve ark., 2004; 2005; Cecchini ve ark., 2005; Liu ve ark., 2006) ya da F ile birlikte kullanılmasının (Hicks ve ark., 1995; Hsu ve ark., 2001; Apel ve ark. 2002b; Hicks ve ark., 1995; Anderson ve ark., 2000; Tepper ve ark., 2004; Santaella ve ark., 2004; Rodrigues ve ark., 2006; Tagliaferro ve ark., 2007; Vlacic ve ark., 2007; Sobral ve ark., 2009; Moslemi ve ark., 2009; Azevedo ve ark., 2012) etkinliğini değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, lazer ile CPP-ACP patının birlikte uygulanmasının etkinliği hakkında yeterli bilgi mevcut değildir.

Bu bilgiler ışığında, tez çalışmasında, Er:YAG lazerin tek başına ve APF/CPP-ACP ile kombine kullanımının süt ve daimi dişlerin çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasındaki etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT

Bu in vitro araştırma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında ve Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirildi.

Araştırmanın etik kurul onayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma ve Etik Komisyonu'ndan (Karar No: 2011/286) (Ek 2) alındı. Çekim endikasyonu bulunan dişlerin araştırmamızda kullanılabilmesi için, hasta ve ebeveynlerine araştırma ile ilgili detaylı bilgi verildikten sonra, aydınlatılmış onam formları hasta ve/veya ebeveynleri tarafından onaylandı (Ek 3).

3.1. Araştırmada Kullanılan Materyaller

Araştırmamızda, %5-10'luk CPP-ACP patı ve pH'sı 3 olan %1,23'lük APF jeli kullanıldı (Tablo 1), (Şekil 1 ve 2).

Araştırmamızda kullanılan CPP-ACP patı bir aplikatör yardımı ile 3 dakika, APF jeli ise 4 dakika süre ile uygulandı. Uygulama sonrası örnekler distile su ile yıkandı.

Tablo 1. Araştırmada kullanılan materyaller

Ürün Adı	İçeriği	Üretici Firma
GC Tooth Mousse	%5-10 CPP-ACP, saf su, gliserol, sorbitol, silikondioksit, sodyum karboksi metilselüloz, propilen glikol, titanyumdioksit, ksilitol, fosforik asit, çinkooksit, sodyum sakkarin, etil p-hidroksibenzoat, magnezyum oksit, propil p-hidroksibenzoat, bütül p-hidroksibenzoat, tatlandırıcı	GC Corporation Tokyo, Japan
Topex APF Jel	Hidroflorik asit, fosforik asit, saf su, sodyum benzoat, sodyum florid, tatlandırıcı, sodyum sakkarin, ksilitol	Sultan Dental Products, New Jersey, USA



Şekil 1. CCP-ACP patı



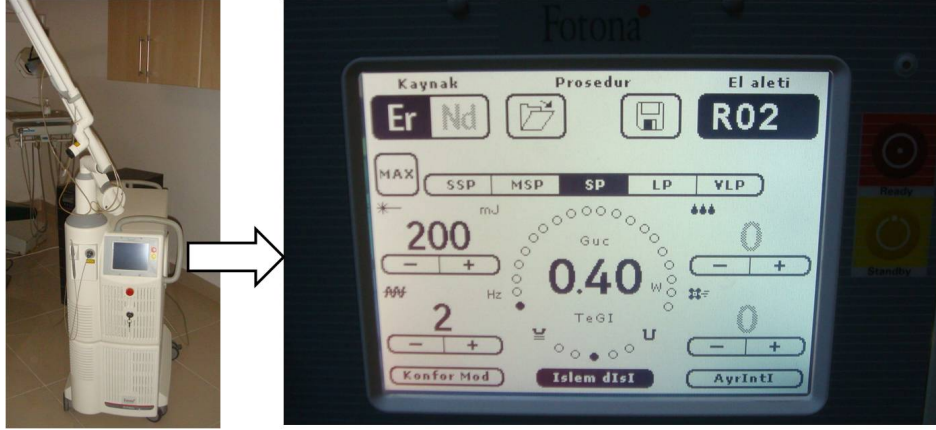
Şekil 2. APF jeli

3.2. Araştırmada Kullanılan Lazer Cihazı

Araştırmamızda, dalga boyu 2,94 mikrometre (μm) olan Er:YAG lazer (Fidelis III AT, Fotona, Ljubljana, Slovenia) kullanıldı (Şekil 3).

Mine yüzey hazırlama işlemlerinde, üretici firmanın önerileri doğrultusunda, cihazın gücü 0,4 W, frekansı 2 Hz, atım enerjisi 200 mJ, atım aralığı 300 mikro sn (μs) olarak ayarlandı. Lazer enerjisinin mine yüzeyine iletilmesinde cihazın kendisine ait

olan R02-C non-kontakt uç kullanıldı. Cihazın ucu deney örneklerinden, yaklaşık 12 milimetre (mm) uzakta tutulup, susuz olarak 10 sn boyunca mine yüzeyine uygulandı.



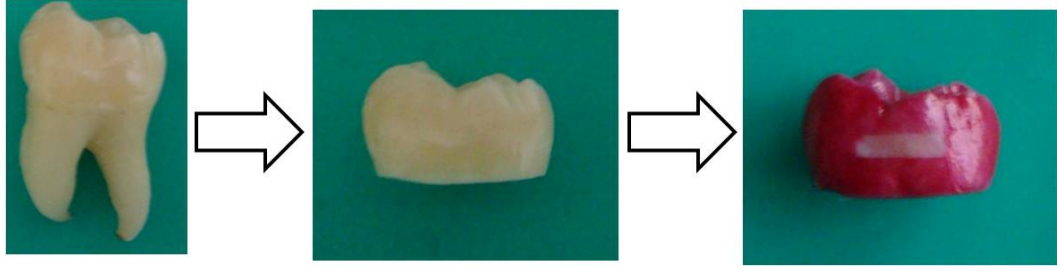
Şekil 3. Er:YAG lazer cihazı ve kullanılan parametreler

3.3. Mine Örneklerinin Hazırlanması

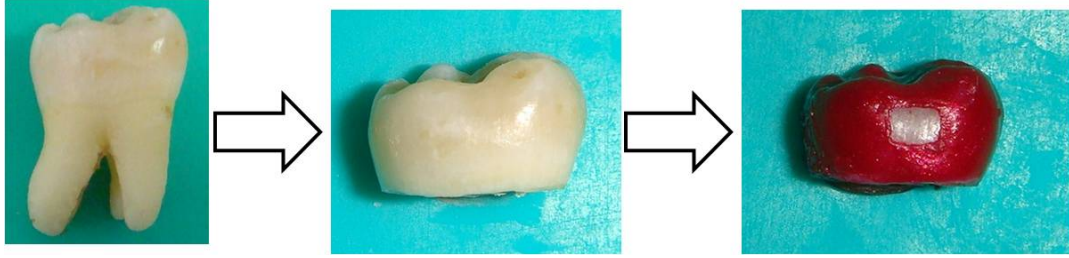
Işık mikroskobu (Nikon Eclipse E 600, Nikon Corp., Tokyo, Japan) altında değerlendirildikten sonra, çürük, hipokalsifikasyon ve kırık/çatlak bulunmayan 42 adet daimi üçüncü azı ve 42 adet süt azı dişi araştırmaya dahil edildi. Tüm dişler, üzerinde bulunan yumuşak doku artıkları ve debrisleri kretuar yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra florid içermeyen proflaksi patı (Topex Prophy Paste, Sultan Dental Products, New Jersey, USA) ile mikromotor ve fırça kullanılarak temizlendi. Dişler deney periyoduna kadar % 0,1 timol içeren distile su içerisinde ve oda sıcaklığında saklandı.

Araştırmaya dahil edilen dişlerin kökleri, su soğutması altında elmas separe yardımıyla, mine-sement sınırından kesilerek uzaklaştırıldı. Dişlerin pulpası ekskavatör ile temizlendikten sonra pulpa odaları pembe mum ile kapatıldı. Hem süt hem de daimi dişlerin 35 tanesi polarize ışık mikroskobu (PLM) incelemesi için, kalan 7 tanesi de taramalı elektron mikroskobu (SEM) incelemesi için kullanıldı.

PLM değerlendirilmesinde kullanılacak dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde 1x3 mm boyutunda (Şekil 4), SEM değerlendirilmesinde kullanılacak dişlerin ise 2x2 mm boyutunda (Şekil 5) diş yüzeyi açıkta kalacak şekilde diğer tüm yüzeyleri aside dayanıklı vernikle (239, Flormar, Kocaeli, Türkiye) kaplandı.

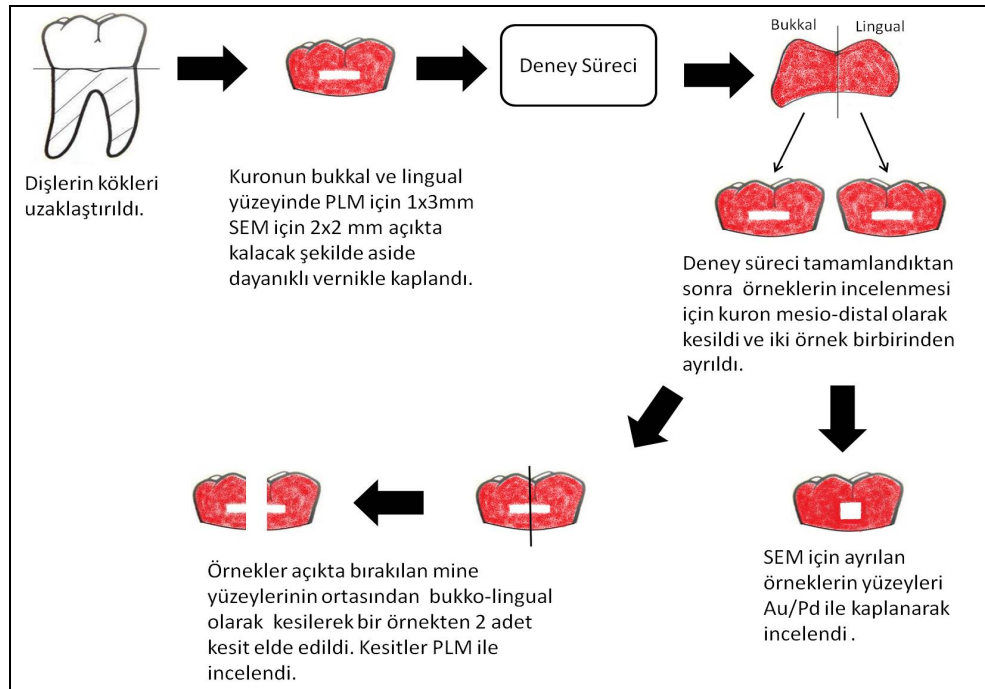


Şekil 4. PLM örneklerinin hazırlanması



Şekil 5. SEM örneklerinin hazırlanması

Her diştten bukkal ve lingual olmak üzere 2 örnek elde edildi. Buna göre PLM değerlendirilmesinde toplam 70 adet süt dişi ve 70 adet daimi diş mine örneği, SEM değerlendirilmesinde ise 14 adet süt dişi ve 14 adet daimi diş mine örneği elde edildi (Şekil 6).



Şekil 6. Mine örneklerinin hazırlanmasının şematik görünümü

Ardından tüm mine örnekleri PLM incelemesi için her grupta 10 adet, SEM değerlendirmesi için ise her grupta 2 adet örnek olacak şekilde rastgele 7 gruba ayrıldı;

1. Kontrol Grubu: Herhangi bir mine yüzey hazırlama işlemi (APF jel, CPP-ACP patı ya da Er:YAG lazer) uygulanmadı.

2. APF Grubu: Sadece APF jel uygulandı.

3. CPP-ACP Grubu: Sadece CPP-ACP patı uygulandı.

4. Er:YAG Grubu: Sadece Er:YAG lazer uygulandı.

5. Er:YAG+APF Grubu: Er:YAG ve APF jel uygulandı.

6. Er:YAG+CPP-ACP Grubu: Er:YAG lazer ve CPP-ACP patı uygulandı.

7. Er:YAG+APF+CPP-ACP Grubu: Er:YAG lazer, APF jel ve CPP-ACP patı uygulandı.

Gruplarda APF jel ve Er:YAG lazer pH siklusundan önce bir kez uygulanırken, CPP-ACP patı pH siklusu boyunca her demineralizasyon işleminden önce uygulandı.

Grup 5,6,ve 7'de ise önce Er:YAG lazer (Santaella ve ark., 2004; Zezell ve ark., 2009) uygulandıktan sonra diğer ajanlar belirtilen şekillerde uygulandı.

3.4. Mine Örneklerine pH Siklusu Uygulanması

Tüm gruplardaki örnekler ağız ortamındaki gün boyu değişen pH değişikliklerini taklit etmek amacıyla ten Cate ve Duijsters (1982)'in pH siklus modeli uygulandı.

pH siklusunda kullanılan demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda hazırlandı.

Araştırmamızda kullanılan demineralizasyon solüsyonu 1 litre (lt) distile su içine; 2,2 milimol (mM) Kalsiyum klorür (CaCl_2), 2,2 mM Monosodyum fosfat (NaH_2PO_4), 0,05 M asetik asit, 1 M Potasyum hidroksit (KOH) eklenerek pH=4,4 olacak şekilde hazırlandı.

Remineralizasyon solüsyonu ise 1 lt distile su içine; 1,5 mM CaCl₂, 0,9 mM NaH₂ PO₄, 0,15 M Potasyum klorür (KCl) eklenerek pH=7,0 olacak şekilde hazırlandı.

Tüm mine örnekleri önce 6 saat süreyle demineralizasyon solüsyonunda bekletildi. 6 saat sonra örnekler solüsyondan çıkartılıp distile su ile yıkandıktan sonra 18 saat süreyle remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Bu pH siklus işlemine süt dişi örnekleri için 7 gün (Thaveesangpanich ve ark., 2005a), daimi diş örnekleri için ise 10 gün (ten Cate ve Duijster, 1982) boyunca devam edildi.

3.5. Lezyon Derinliği Ölçümü

pH siklusu ile mine yüzeyinde oluşturulan lezyonların derinliği PLM cihazı (DM LM, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany) kullanılarak ölçüldü (Şekil 7).



Şekil 7. Polarize Işık Mikroskobu

Her örnekten düşük hızda çalışan 0,48 mm elmas bir kesici kullanılarak (Minitom; Struers, Ballerup, Denmark) (Şekil 8) lezyonun tam ortasından bukkal-lingual yönde kesilerek ikişer kesit alındı. Alınan kesitlerin yüzeyi polisaj cihazında (Labopol-5, Struers, Ballerup, Denmark) (Şekil 9) 400, 800, 1000, 1200, 2000 ve 4000 gritlik su zımparalarıyla (Supraflex Paper, English Abrasives & Chemicals Limited, Stafford, İngiltere) zımparalandıktan sonra 3 µm elmas süspansiyon (Aka-mono, Microtest, İstanbul, Türkiye) kullanılarak parlatıldı.

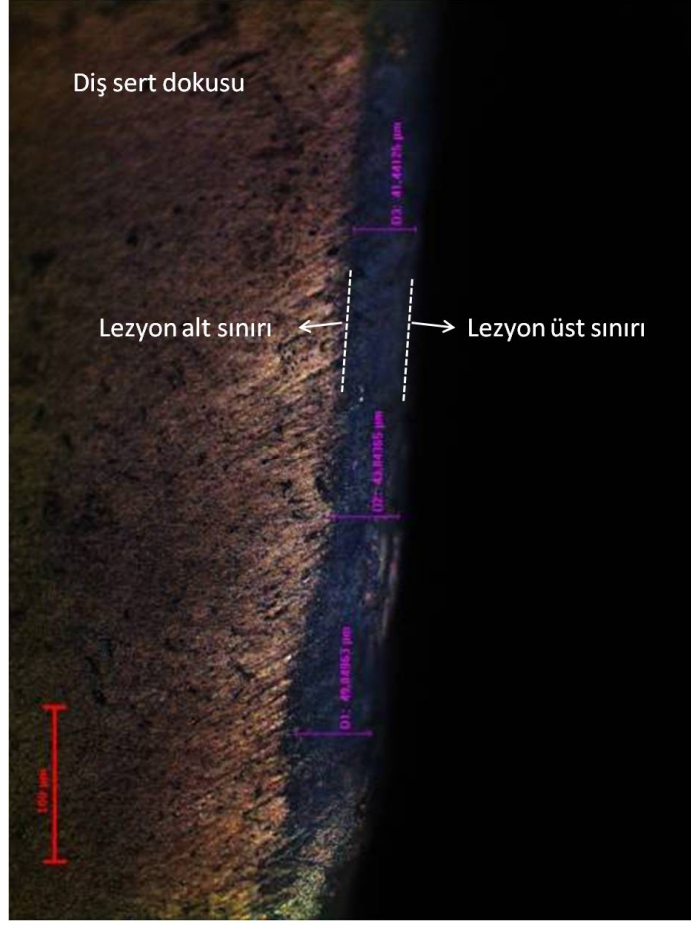


Şekil 8. Minitom cihazı



Şekil 9. Polisaj cihazı

Kesitler PLM altında x20 büyütmede incelendi ve elde edilen görüntüler kaydedildi. Kesit görüntüleri Image Pro-Plus 6.0 programına (Media Cybernetics, Rockville, MD, USA) aktarılarak, lezyon derinliği ölçümleri yapıldı. Her bir kesitteki lezyonun farklı üç bölgesinden μm cinsinden ölçüm yapılarak ortalaması alındı ve ortalama değer o kesitin lezyon derinliği olarak kaydedildi (Şekil 10). Her örnekten iki adet kesit elde edilip lezyon derinliği değerlendirildiği için, istatistiksel analizde her bir grup için örnek sayısı 20 olarak kabul edildi.



Şekil 10. Lezyon derinliğinin ölçümü

3.6. Mine Yüzeyinde Oluşan Yapısal Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Mine örneklerine uygulanan yüzey hazırlama işlemlerinin, mine yüzeyinde oluşturduğu yapısal değişikliklerinin değerlendirilmesinde (yüzey analizi) SEM cihazı (Leo 440, Zeiss, Cambridge, UK) kullanıldı (Şekil 11).



Şekil 11. SEM Cihazı

SEM için hazırlanan toplam 28 adet mine örneği (14 adet daimi diş, 14 adet süt dişi) havasız bir ortamda Polaron Sc7620 Mini Sputter Coater (Quorum Technologies Ltd, Kent, UK) kullanılarak 30 sn boyunca 90 Angstrom kalınlığında altın/paladyum (Au/Pd) ile kaplandı. Yüzey kaplaması yapılan örnekler x3000 büyütme SEM altında incelendi.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakóltesi Zootekni Bölümü Biometri ve Genetik Anabilim Dalı'nda "Statistical Package for the Social Sciences" yazılımı (SPSS 12 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak gerçekleştirildi.

Araştırmamızda elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi (one-way-ANOVA) kullanıldı. Eğer farklılık mevcut ise, hangi gruplar arasında farklılık olduğunu tespit etmek için ise Tukey Çoklu Karşılaştırma testi uygulandı. Süt ve daimi dişlerin ortalama çürük lezyon derinlik değerlerinin karşılaştırılmasında ise t-testi kullanıldı.

Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Daimi Dişlerin Lezyon Derinliklerine İlişkin Bulgular

Daimi diş gruplarına ait çürük lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 2’de, kesitlerin görüntüleri ise Şekil 12-18’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Daimi dişlere ait çürük lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Gruplar	n	Ortalama± Standart Sapma (µm)
Kontrol	20	51,12 ± 10,79 ^a
APF	20	24,12 ± 11,73 ^d
CPP-ACP	20	36,33 ± 10,61 ^{bc}
Er:YAG	20	37,49 ± 11,50 ^{bc}
Er:YAG+APF	20	34,16 ± 9,78 ^{cd}
Er:YAG+CPP-ACP	20	45,17 ± 9,84 ^{ab}
Er:YAG+APF+CPP-ACP	20	42,26 ± 11,22 ^{abc}

*Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılıkları göstermektedir (p<0,05).

Tüm gruplar arasında en yüksek ortalama çürük lezyon derinliği kontrol grubunda (51,12±10,79), en düşük ortalama çürük lezyon derinliği ise APF grubunda (24,12±11,73) gözlemlendi.

Kontrol grubunun ortalama çürük lezyon derinliğinin, Er:YAG+CPP-ACP grubu ve Er:YAG+APF+CPP-ACP grubu hariç, diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi (p<0,05).

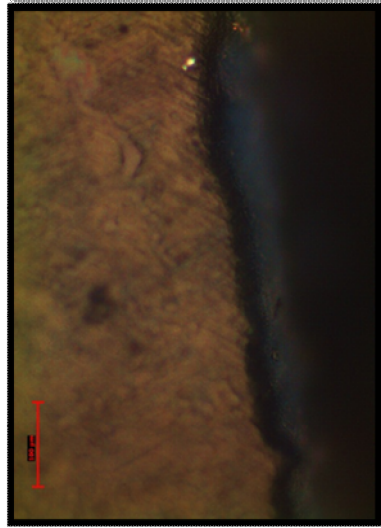
Mine yüzey hazırlama işlemlerinden APF, CPP-ACP ve Er:YAG lazer uygulamaları karşılaştırıldığında, CPP-ACP ve Er:YAG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken (p>0,05), APF grubunun her iki gruptan da istatistiksel olarak daha düşük ortalama çürük lezyon derinlik değerine sahip olduğu gözlemlendi (p<0,05).

Mine yüzey hazırlama işlemlerinin kombine uygulandığı durumlarda, en yüksek ortalama çürük lezyon derinliği Er:YAG+CPP-ACP grubunda (45,17±9,84), en düşük ortalama çürük lezyon derinliği ise Er:YAG+APF grubunda (24,12±11,73) gözlemlendi. Kombine uygulamalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yalnızca

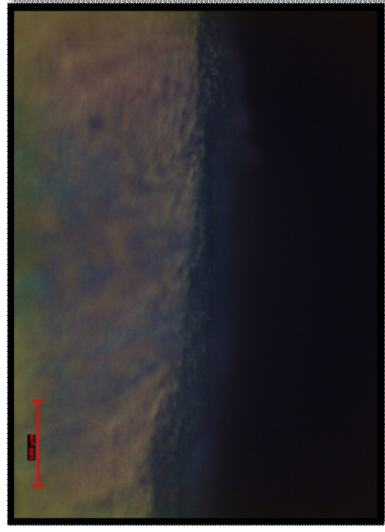
Er:YAG+APF grubu ile arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$).

Lazerin tek başına (Er:YAG) ve kombine uygulamalarının (Er:YAG+APF, Er:YAG+CPP-ACP ve Er:YAG+APF+CPP-ACP) ortalama çürük lezyon derinliği karşılaştırıldığında, Er:YAG+APF grubunun Er:YAG grubundan daha düşük lezyon derinliğine sahip olmasına rağmen, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Er:YAG+CPP-ACP ve Er:YAG+APF+CPP-ACP gruplarının ise Er:YAG grubundan daha yüksek lezyon derinliğine sahip olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte Er:YAG lazerin tek başına ve kombine uygulamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

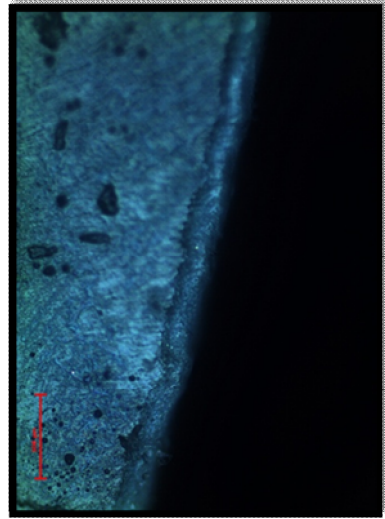
Kombine uygulamalar kendi içinde karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece Er:YAG+APF ile Er:YAG+CPP-ACP grupları arasında saptandı ($p<0,05$).



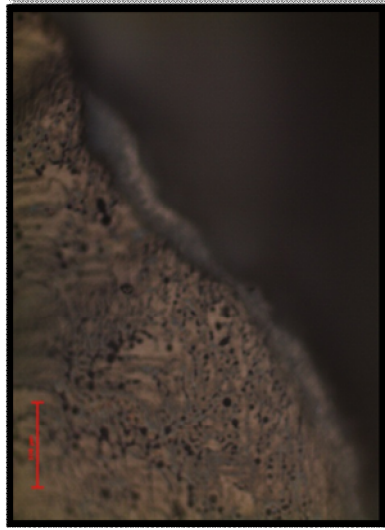
Şekil 12. Kontrol Grubu (x20)



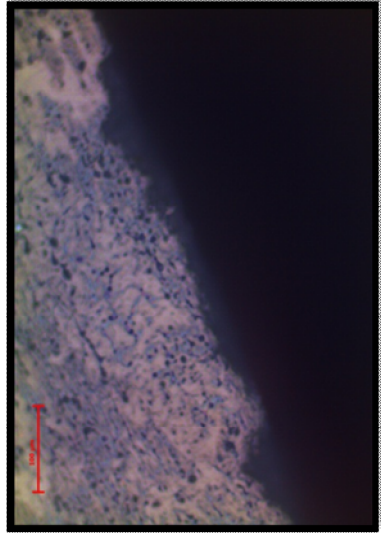
Şekil 13. APF Grubu (x20)



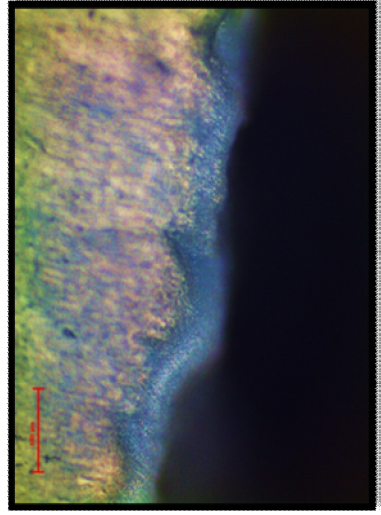
Şekil 14. CPP-ACP Grubu (x20)



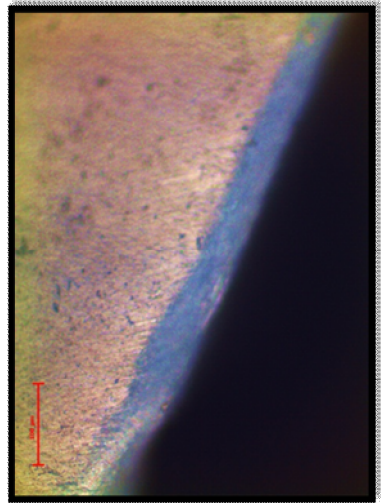
Şekil 15. Er:YAG Grubu (x20)



Şekil 16. Er:YAG+APF Grubu (x20)



Şekil 17. Er:YAG+CPP-ACP Grubu (x20)



Şekil 18. Er:YAG+APF+CPP-ACP Grubu (x20)

4.2. Süt Dişlerinin Lezyon Derinliklerine İlişkin Bulgular

Süt dişi gruplarına ait çürük lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3’de, kesitlerin görüntüleri ise Şekil 19-25’de gösterilmektedir.

Tablo 3. Süt dişlerine ait çürük lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Gruplar	n	Ortalama± Standart Sapma (µm)
Kontrol	20	44,67 ± 10,95 ^a
APF	20	34,77 ± 10,68 ^b
CPP-ACP	20	35,26 ± 7,04 ^b
Er:YAG	20	37,13 ± 6,45 ^{ab}
Er:YAG+APF	20	33,63 ± 7,74 ^b
Er:YAG+CPP-ACP	20	37,41 ± 5,55 ^{ab}
Er:YAG+APF+CPP-ACP	20	36,61 ± 7,73 ^b

*Farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farklılıkları göstermektedir (p<0,05).

Tüm gruplar arasında en yüksek ortalama çürük lezyon derinliği kontrol grubunda (44,67±10,95), en düşük ortalama çürük lezyon derinliği ise Er:YAG+APF grubunda (33,63±7,74) gözlemlendi.

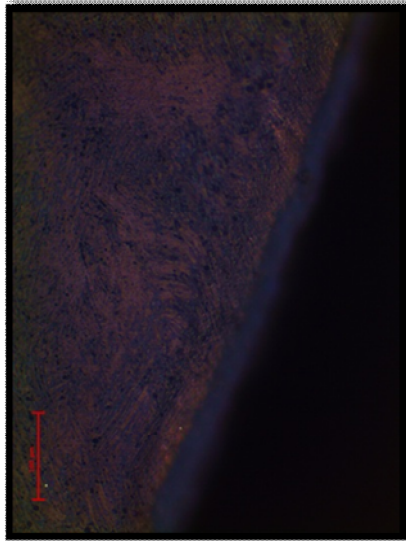
Kontrol grubunun ortalama çürük lezyon derinliğinin, Er:YAG ve Er:YAG+CPP-ACP grupları hariç, diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi (p<0,05).

Mine yüzey hazırlama işlemlerinden APF, CPP-ACP ve Er:YAG lazer uygulamaları karşılaştırıldığında, APF grubunda en düşük çürük lezyon derinlik değeri bulunsa da, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

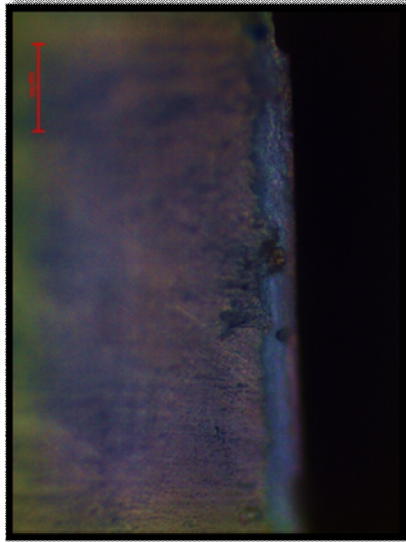
Mine yüzey hazırlama işlemlerinin kombine uygulandığı durumlarda ise, en yüksek ortalama çürük lezyon derinliği Er:YAG+CCP-ACP grubunda (37,41±7,73), en düşük ortalama çürük lezyon derinliği ise Er:YAG+APF grubunda (33,63±7,74) gözlemlendi. Kombine uygulamalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Er:YAG+CPP-ACP grubu hariç, diğer gruplar ile arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0,05).

Lazerin tek başına (Er:YAG) ve kombine uygulamalarının (Er:YAG+APF, Er:YAG+CPP-ACP ve Er:YAG+APF+CPP-ACP) ortalama çürük lezyon derinliği karşılaştırıldığında, Er:YAG lazerin tek başına uygulaması ile Er:YAG+CPP-ACP ve Er:YAG+APF+CPP-ACP gruplarının benzer olduğu gözlemlendi ($p>0,05$). Er:YAG+APF grubu Er:YAG grubundan daha düşük lezyon derinliğine sahip olmasına rağmen, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

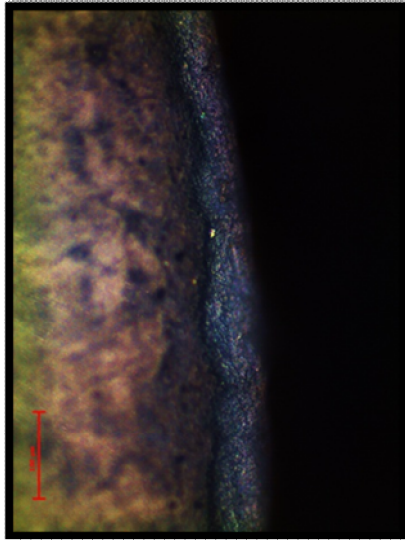
Kombine uygulamalar kendi içinde karşılaştırıldığında, grupların ortalama çürük lezyon derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).



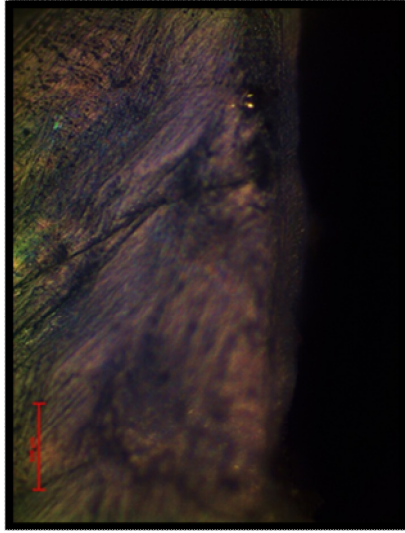
Şekil 19. Kontrol Grubu (x20)



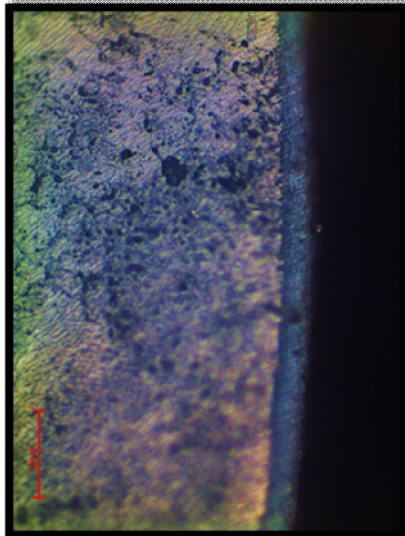
Şekil 20. APF Grubu (x20)



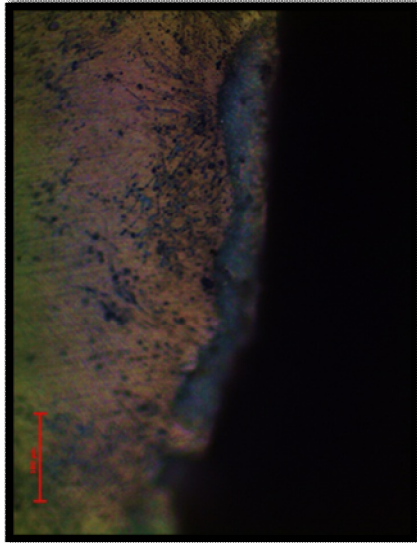
Şekil 21. CPP-ACP Grubu (x20)



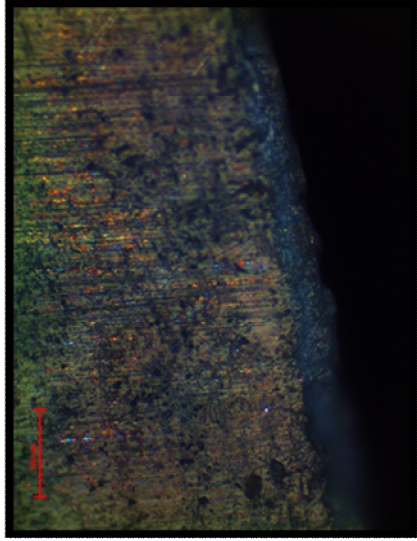
Şekil 22. Er:YAG Grubu (x20)



Şekil 23. Er:YAG+APF Grubu (x20)



Şekil 24. Er:YAG+CPP-ACP Grubu (x20)



Şekil 25. Er:YAG+APF+CPP-ACP Grubu (x20)

4.3. Süt ve Daimi Dişlerin Lezyon Derinliklerinin Karşılaştırılması

Süt ve daimi diş gruplarına ait ortalama çürük lezyon derinliklerinin karşılaştırılması Tablo 4’de gösterilmektedir. t-testine göre, APF ve Er:YAG+CPP-ACP gruplarında süt ve daimi dişler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0,05$). Daimi dişlerin ortalama çürük lezyon derinliklerinin APF grubunda süt dişlerinden istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük olduğu ($p<0,05$), Er:YAG+CPP-ACP grubunda ise daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

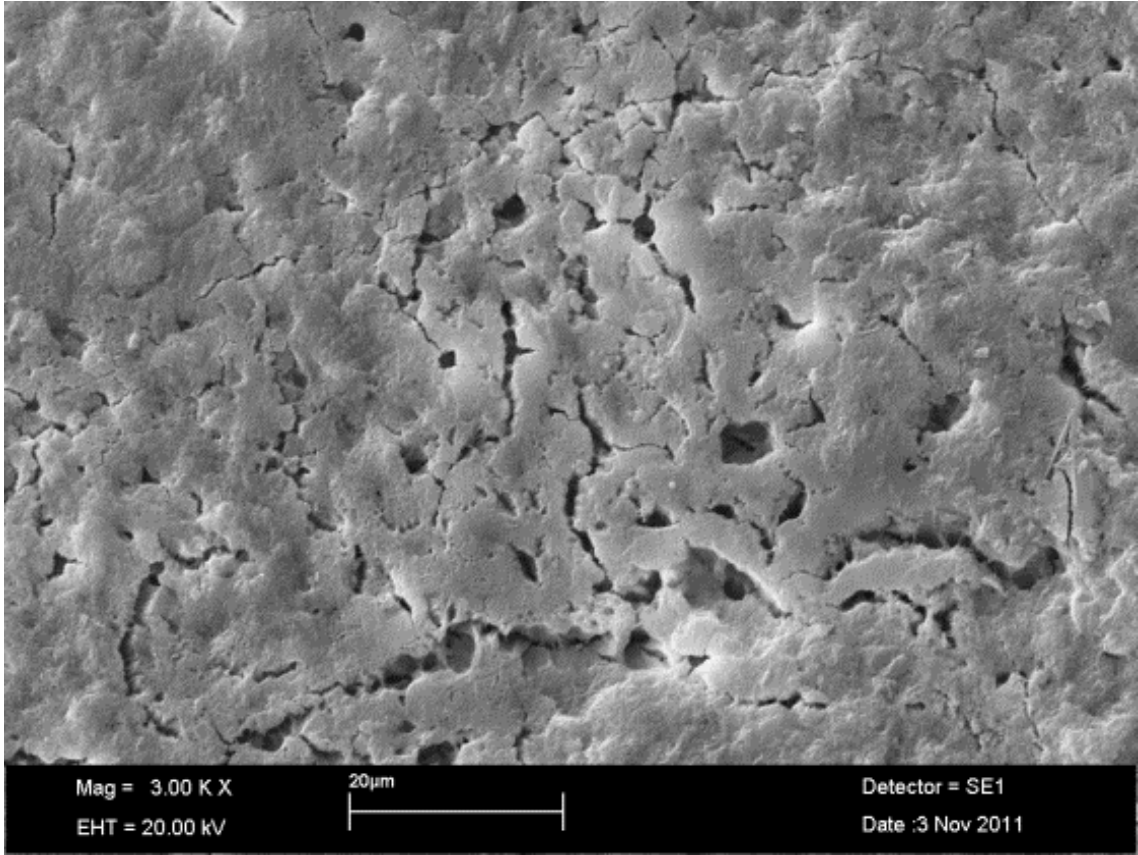
Tablo 4. Süt ve daimi diş gruplarının ortalama çürük lezyon derinliklerinin karşılaştırılması

Gruplar	Süt Dişi	Daimi Diş	P
	Ortalama± Standart Sapma (μm)	Ortalama± Standart Sapma (μm)	
Kontrol	44,67± 10,95	51,12 ± 10,79	0,068
APF	34,77± 10,68	24,12 ± 11,73	0,005*
CPP-ACP	35,26 ±7,04	36,33 ± 10,61	0,709
Er:YAG	37,13 ±6,45	37,49 ± 11,50	0,904
Er:YAG+APF	33,63 ±7,74	34,16 ± 9,78	0,850
Er:YAG+CPP-ACP	37,41 ±5,55	45,17 ± 9,84	0,004*
Er:YAG+APF+CPP-ACP	36,61 ±7,73	42,26 ± 11,22	0,071

“*” ile gösterilen değerler süt ve daimi dişler arasındaki istatistiksel farklılıkları göstermektedir ($p<0,05$).

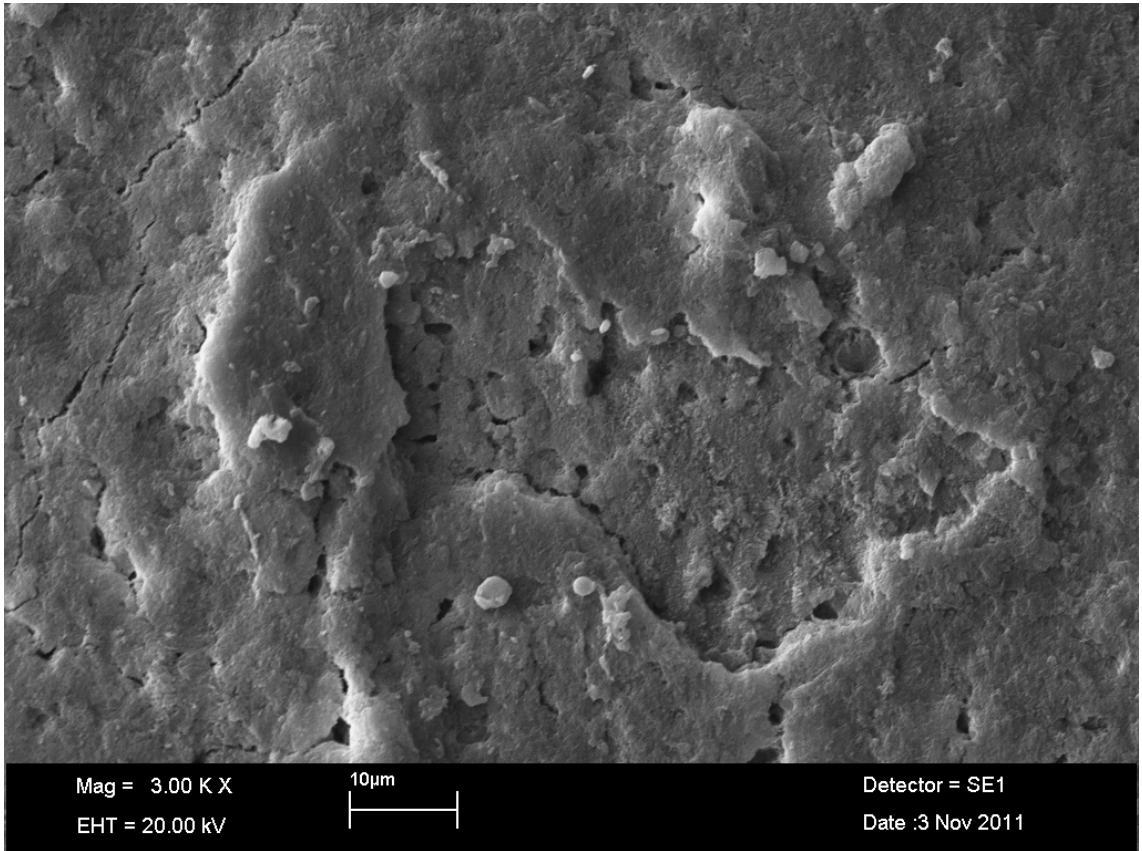
4.4. Daimi Dişlerin Mine Yüzeyinde Oluşan Yapısal Değişikliklerin Bulguları

Kontrol grubunda, bazı bölgelerde prizma periferlerinin ortadan kalktığı ve bu bölgelerin birbirleri ile birleşmesi sonucunda yarıkların ve çukurcukların oluştuğu, bazı bölgelerde ise mine prizmaların açığa çıkmadığı yüzeysel madde kayıplarının oluştuğu izlendi (Şekil 26).



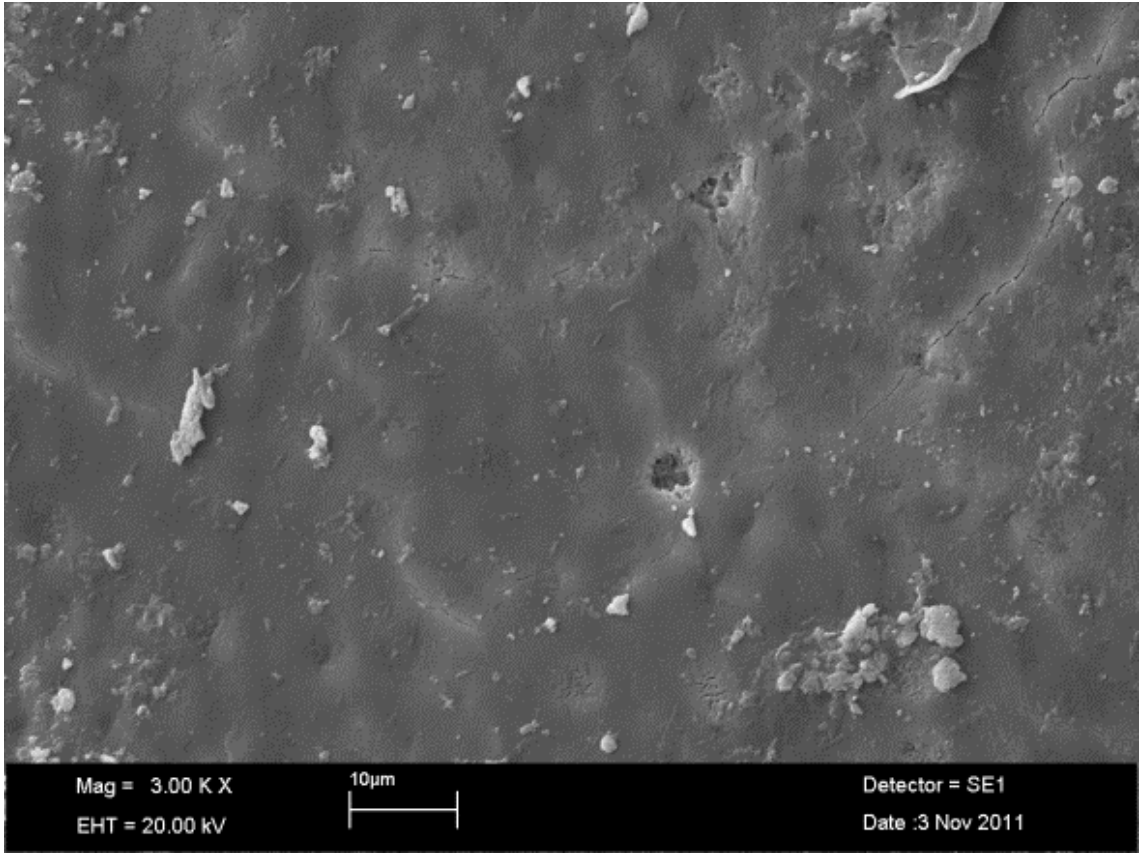
Şekil 26. Kontrol Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

APF grubunda, mine yüzeylerinde demineralizasyon alanlarının içerisinde ve lezyon yüzeyinde yeni forme olan küçük yuvarlak globüler (CaF_2 kristalleri) birikimleri izlendi (Şekil 27).



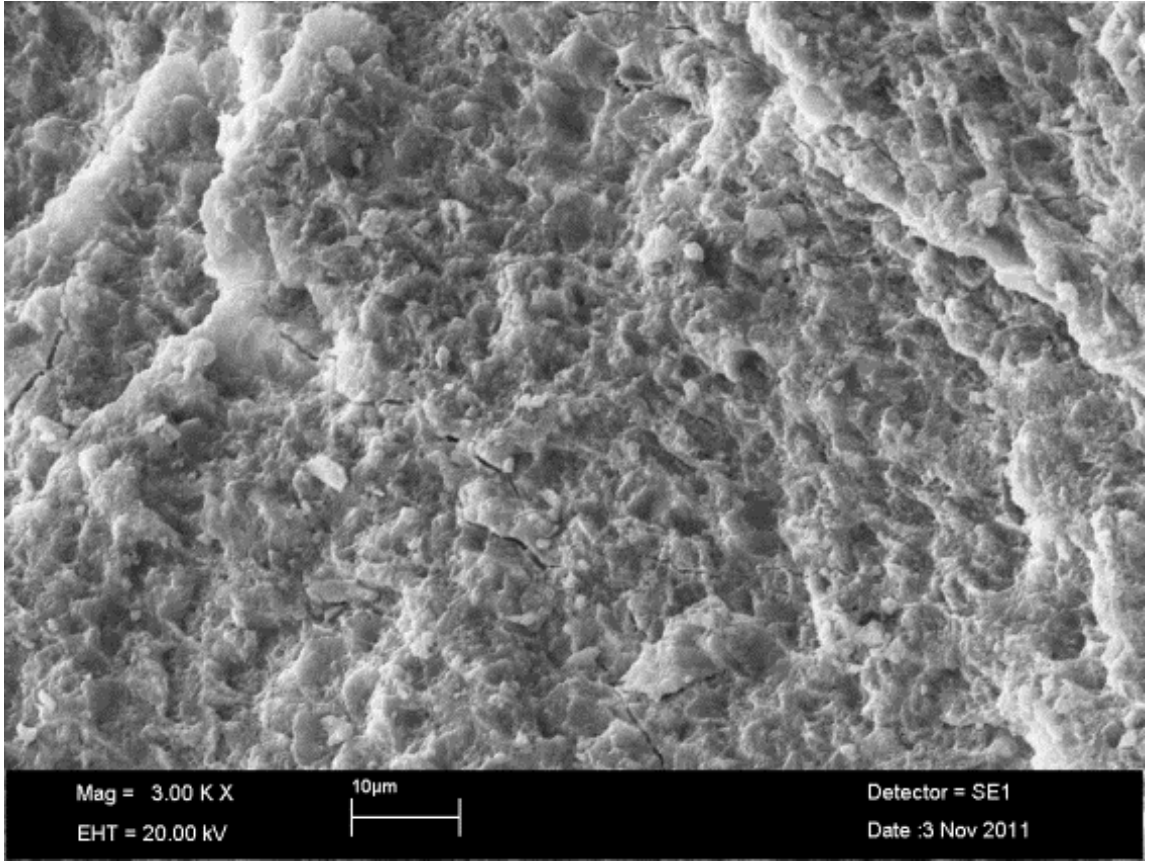
Şekil 27. APF Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

CPP-ACP grubunda, mine yüzeyinin CPP-ACP patının reaksiyon ürünlerinin oluşturduğu homojen remineralizasyon tabakası ile örtüldüğü saptandı. Oluşan yüzey örtüsü sayesinde poröz yapının kaybolduğu gözlemlendi (Şekil 28).



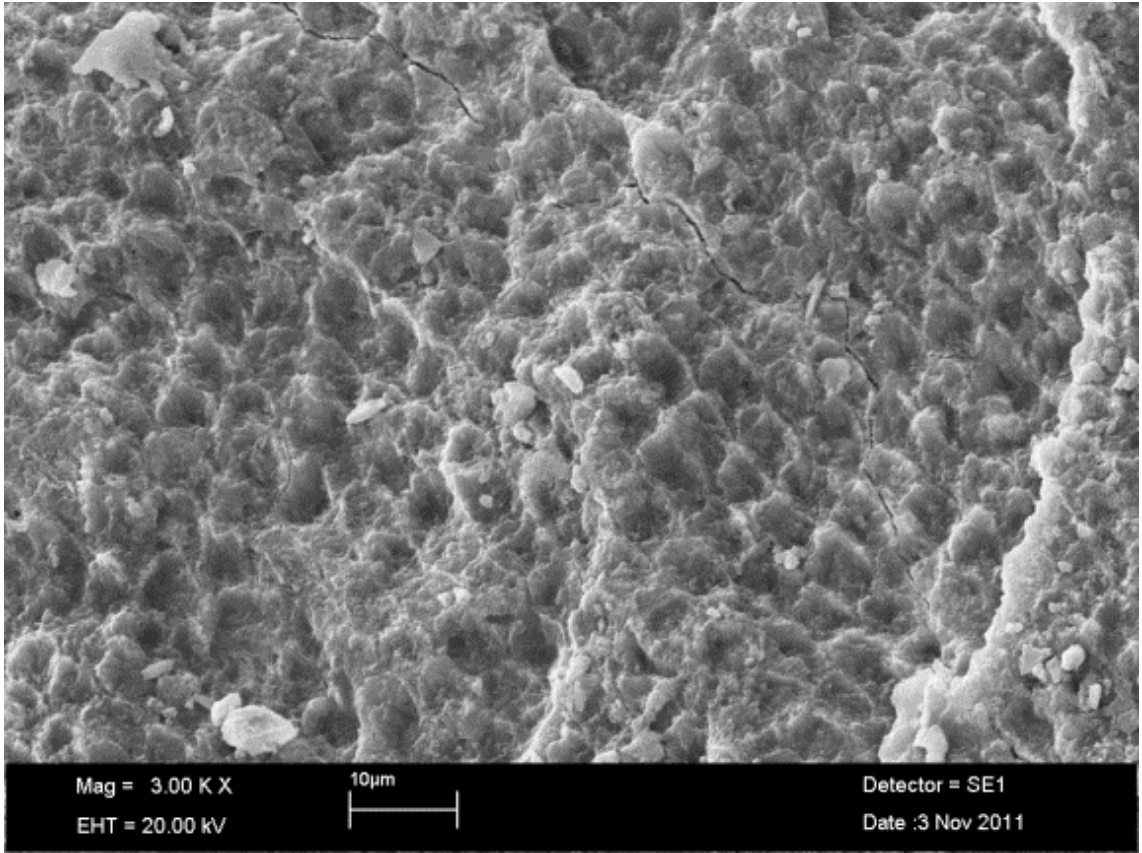
Şekil 28. CPP-ACP Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

Er:YAG grubunda, lazer uygulaması sonucu mine dokusunun hafif düzeyde çözüldüğü, çatlakların ve krater benzeri yapıların oluştuğu ve tespit edildi (Şekil 29).



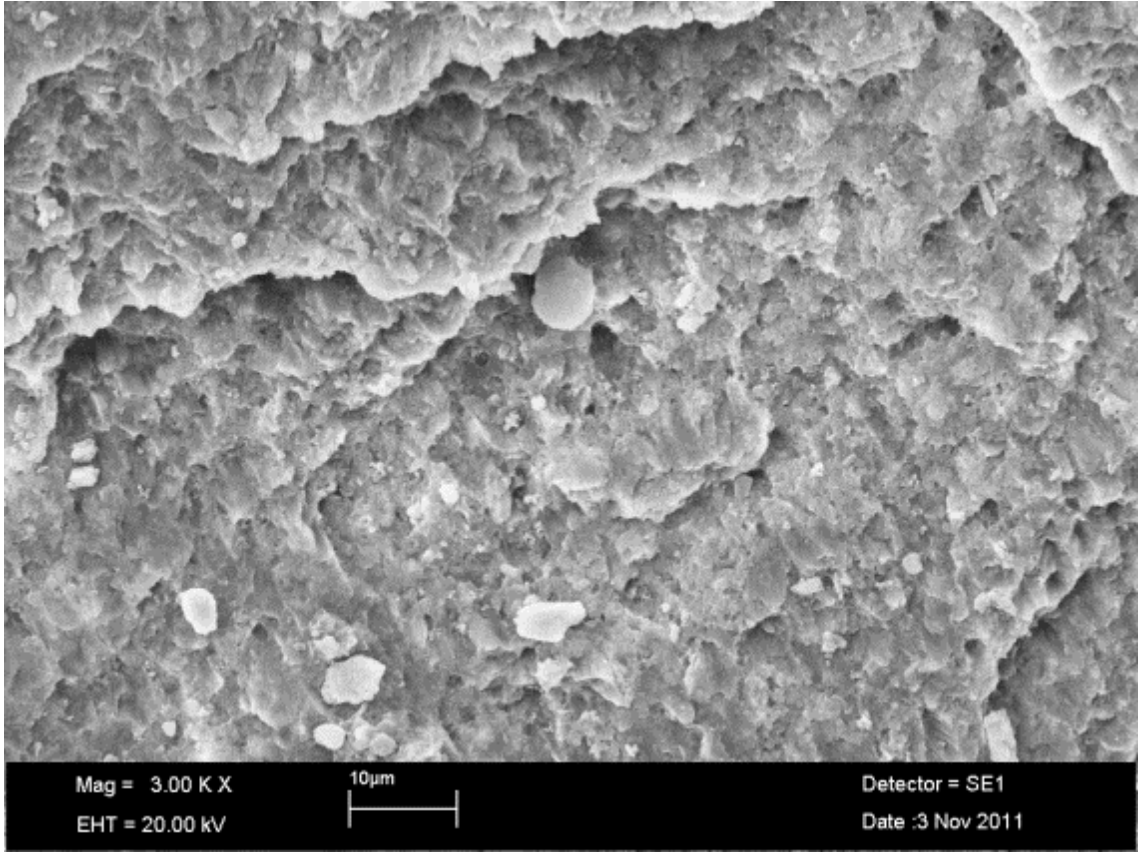
Şekil 29. Er:YAG Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

Er:YAG+APF grubunda, mine prizma çeperlerinin çözündüğü ancak korlarının etkilenmediği krater benzeri yapıların oluştuğu alanlar gözlemlendi. Demineralize alanlarda çatlaklar ve yüzeyde globüler tarzda CaF_2 birikimleri izlendi (Şekil 30).



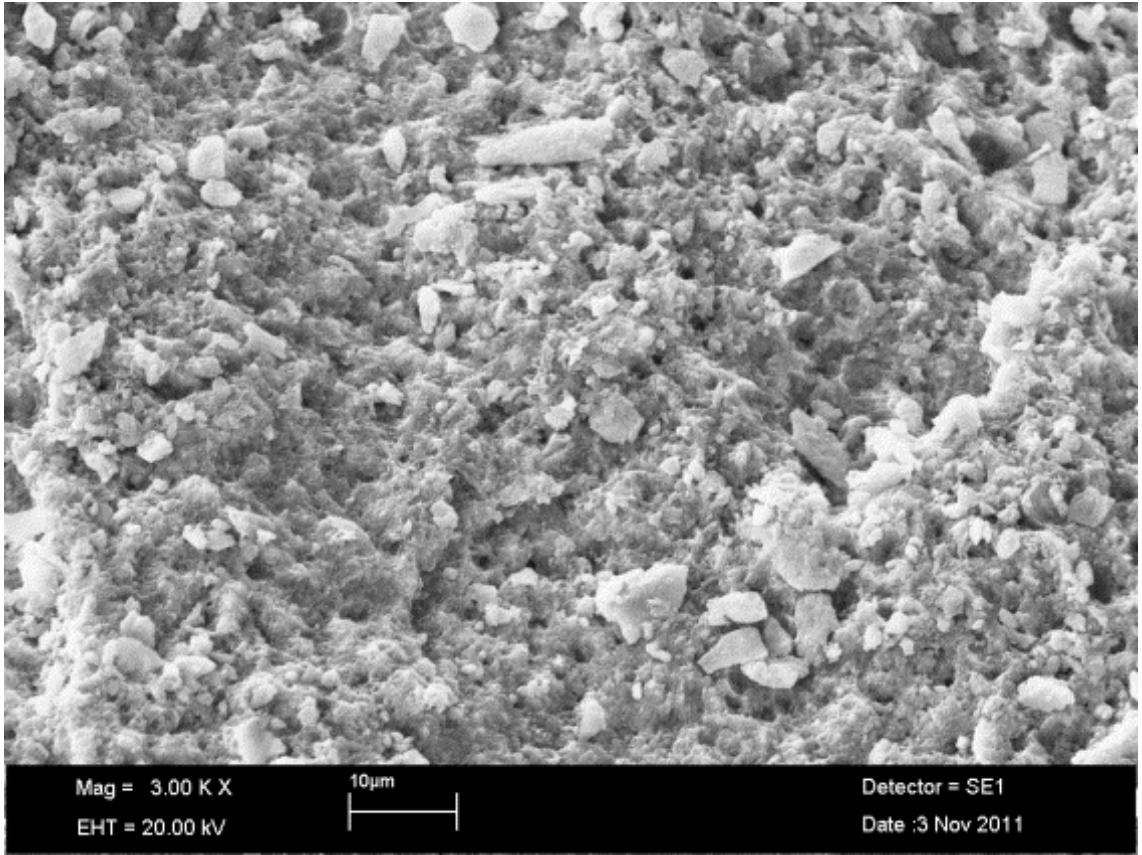
Şekil 30. Er:YAG+APF Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

Er:YAG+CPP-ACP grubunda, mine prizmalarının lazer uygulaması sonucu hafif derecede erimesi ile oluşan girintili çıkıntılı ve kraterli bir yüzey tespit edildi. Bu kraterli demineralize yüzeye rağmen mine korlarının tamamen erime­diği ve çukurcuklar oluşmadığı göz­lendi. Aynı zamanda yoğun çökelmeler şeklinde globüler opak yapılar halinde remineralize alanlar izlendi (Şekil 31).



Şekil 31. Er:YAG+CPP-ACP Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

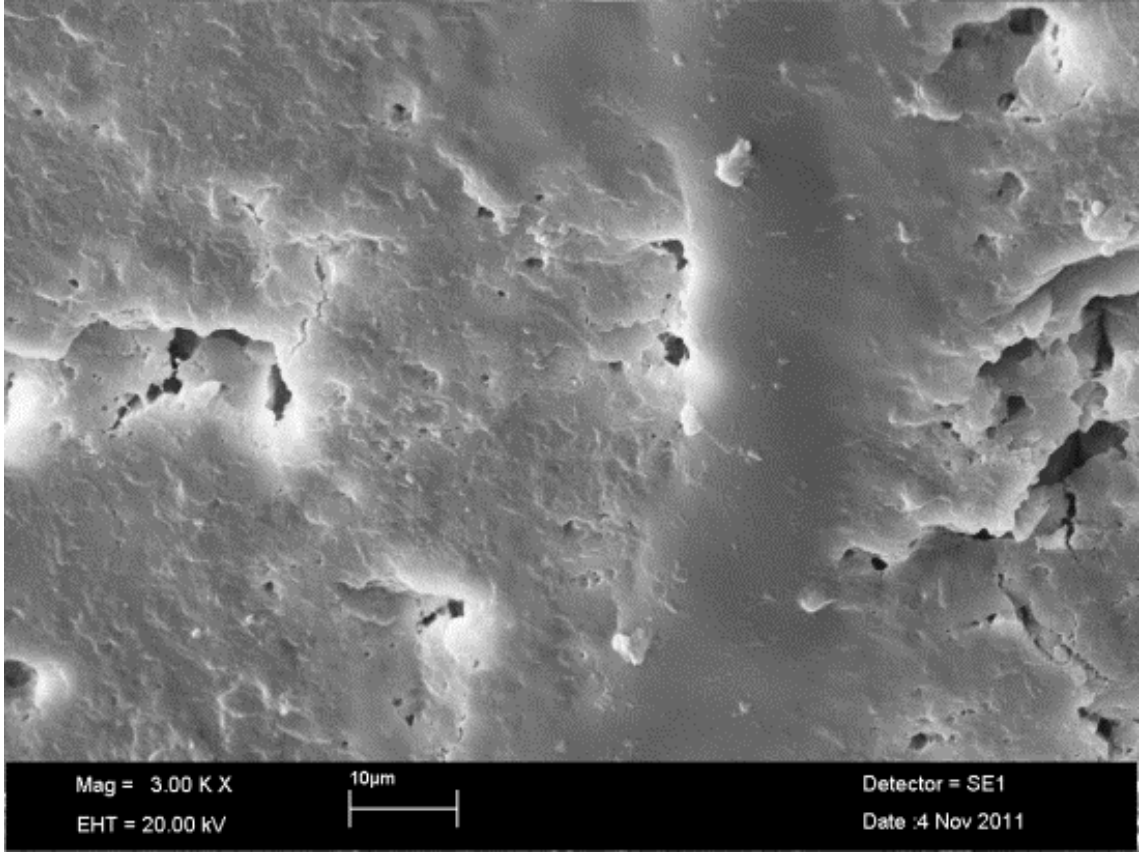
Er:YAG+APF+CPP-ACP grubunda lazer uygulaması sonucu oluşan girintili çıkıntılı ve kraterli yapıya benzer şekilde bir yüzey izlendi. Tüm yüzeyde opak görüntü sergileyen globüler CaF_2 birikimleri tespit edildi (Şekil 32).



Şekil 32. Er:YAG+APF+CPP-ACP Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

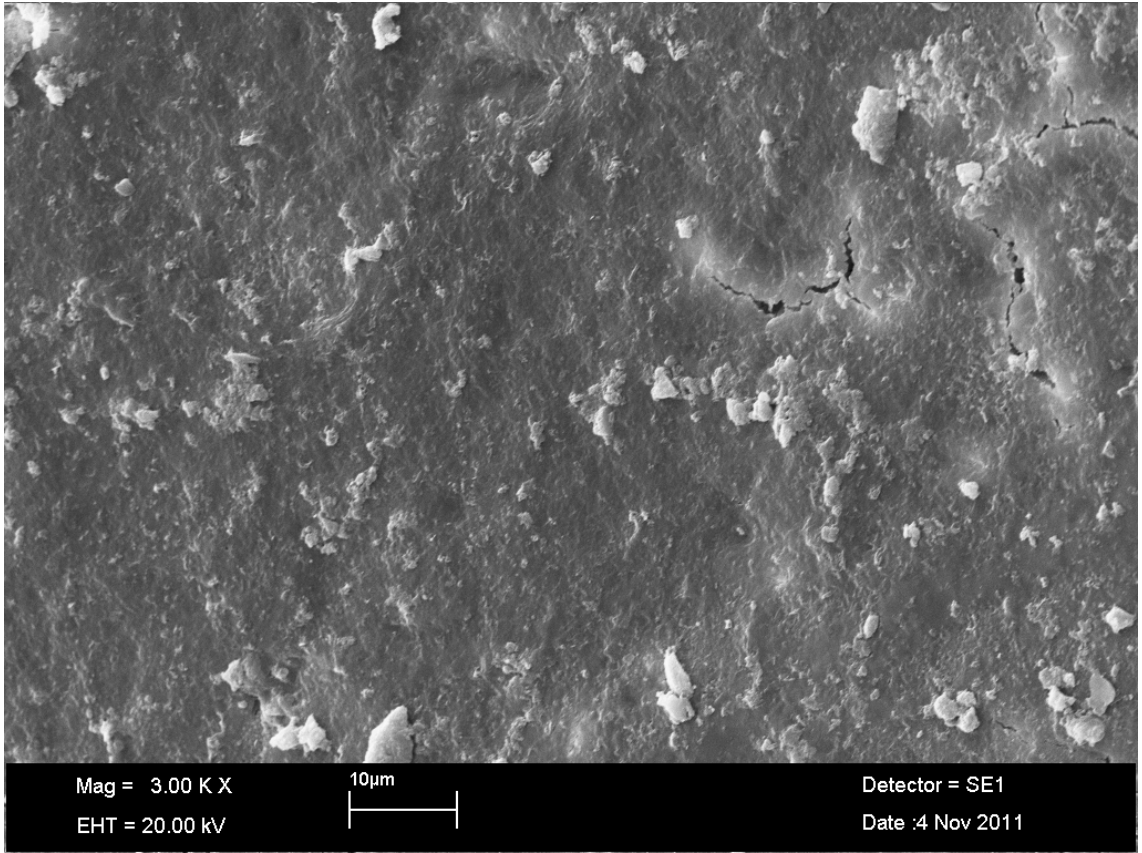
4.5. Süt Dişlerinin Mine Yüzeyinde Oluşan Yapısal Değişikliklerin Bulguları

Kontrol grubunda demineralizasyon alanlarının yanında, yer yer düzensiz yapıda oluklarla karakterize yüzey altı lezyonlar da gözlemlendi (Şekil 33).



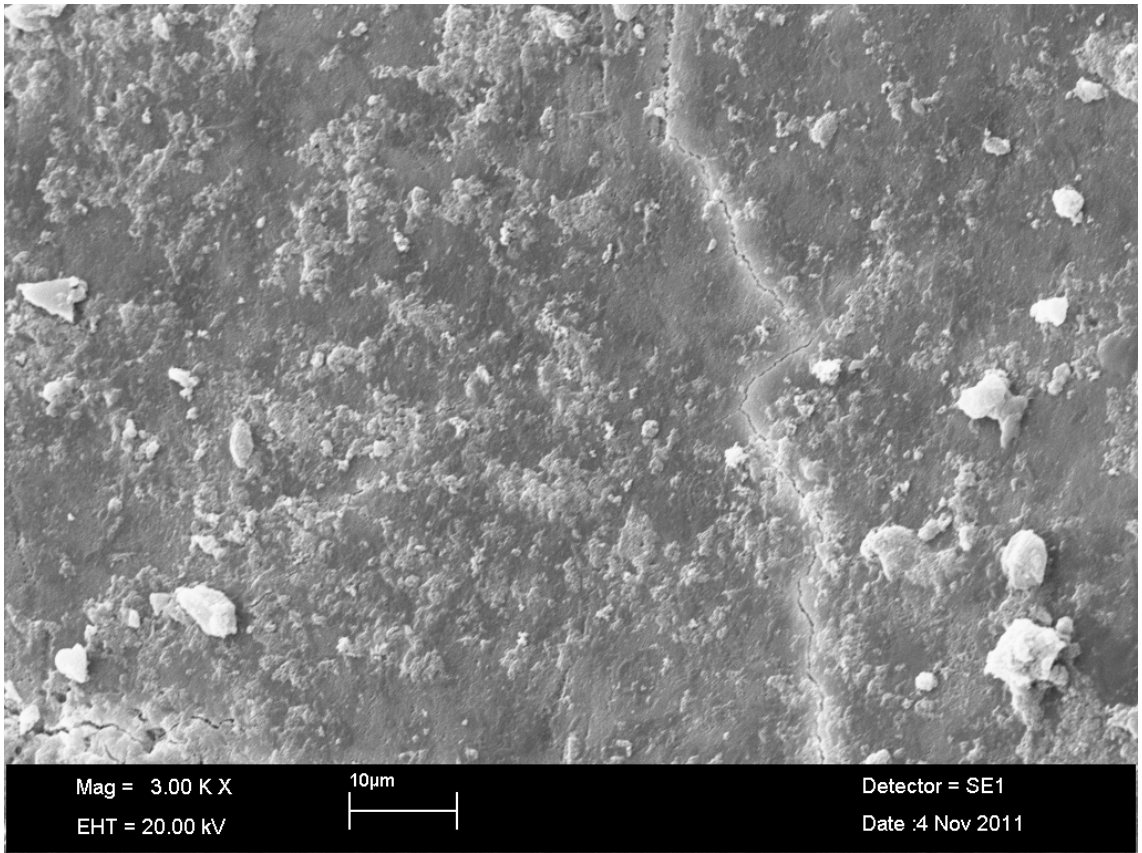
Şekil 33. Kontrol Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

APF grubunda, yer yer mine prizmalarının tamamen erimesi ile oluşan lezyon ve çatlaklar gözlendi. Ayrıca yüzeyde globüler tarzda CaF_2 birikimleri de izlendi (Şekil 34).



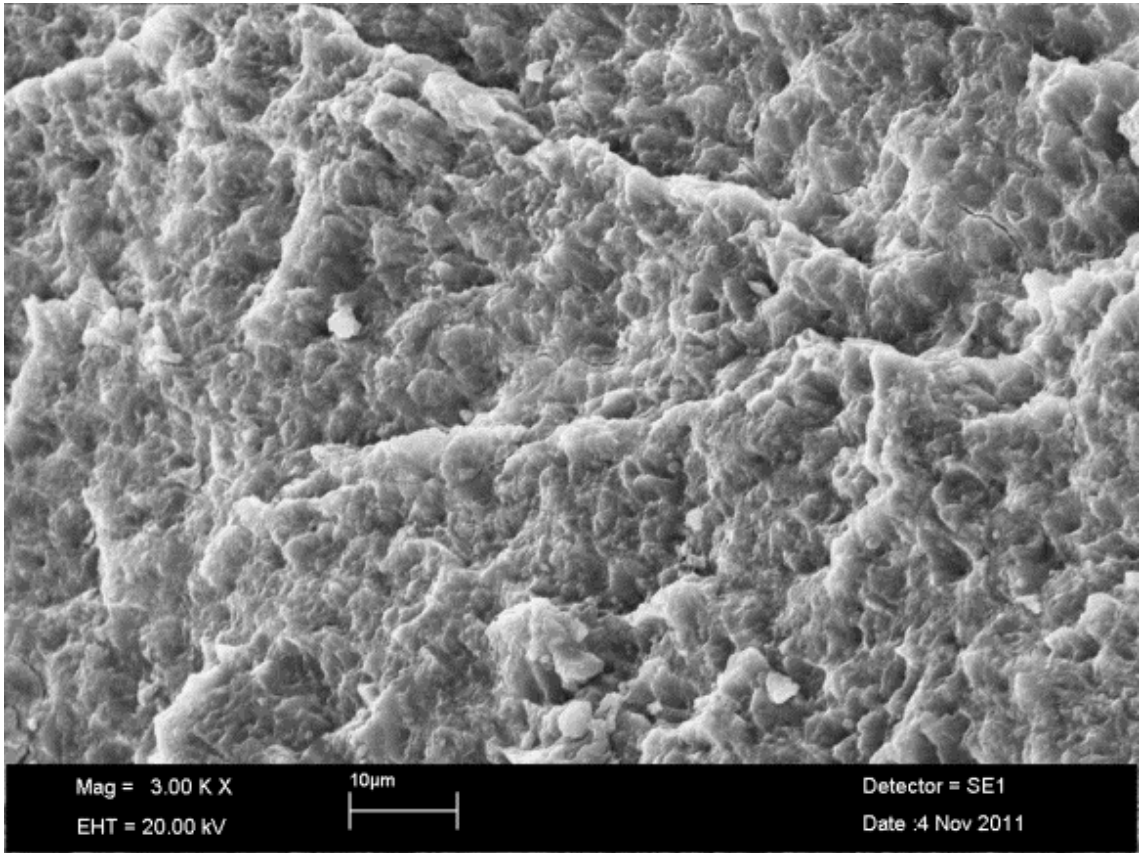
Şekil 34. APF Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

CPP-ACP grubunda, bazı bölgelerde mine prizmalarının tamamen erimesi ile oluşan çatlaklar gözlemlendi. Mine yüzeyinin CPP-ACP patının reaksiyon ürünlerinin oluşturduğu homojen remineralizasyon tabakası ile örtülmesi sonucu daha porözsüz bir yüzey tespit edildi. Ayrıca yüzeyde globüler tarzda birikimler izlendi (Şekil 35).



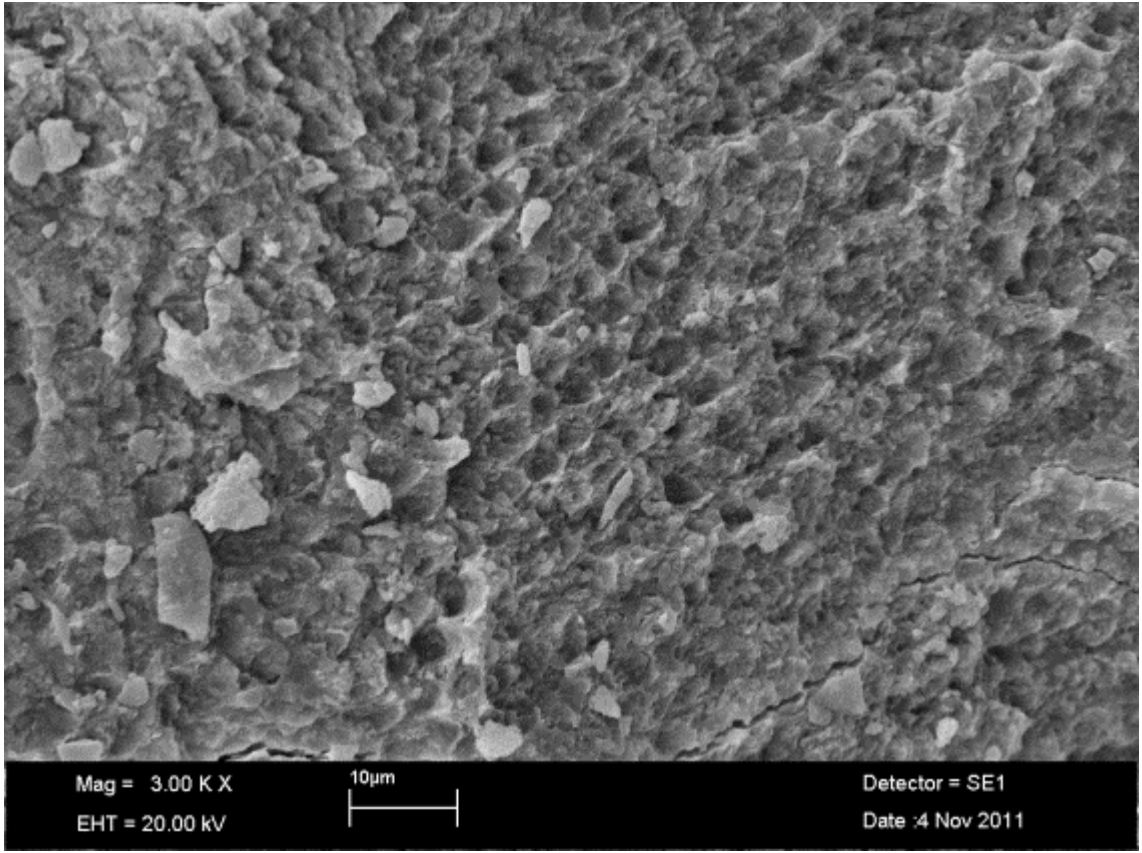
Şekil 35. CPP-ACP Grubuna ait SEM görüntüsü (x3000)

Er:YAG grubunda, lazer uygulaması sonucu minenin düzensiz hafif düzeyde çözüldüğü, dalgalı ve yaygın krater benzeri yapı gösterdiği izlenmektedir. Bu kraterli yapı arasında ise demineralize alanlar gözlendi (Şekil 36).



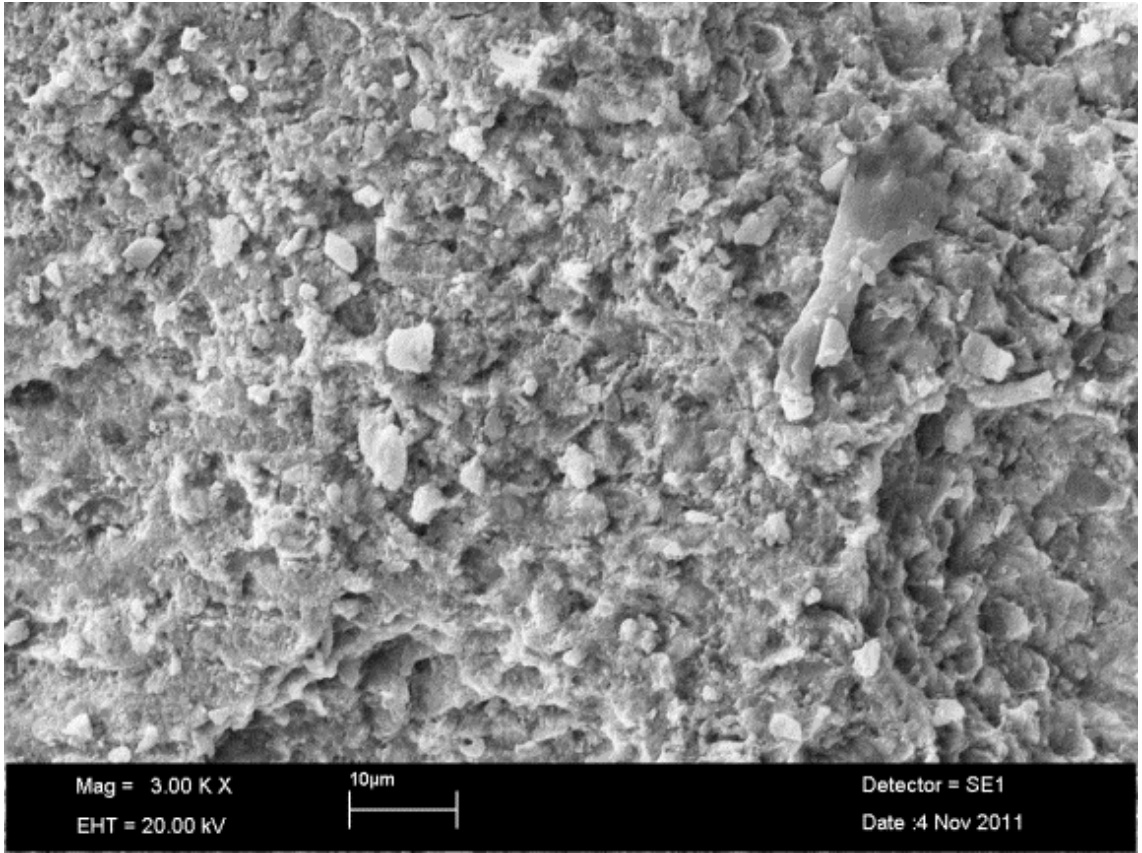
Şekil 36. Er:YAG Lazer Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

Er:YAG+APF grubunda, yüzeyde düzensiz demineralizasyon alanları ve çatlaklar gözlemlendi. Ayrıca yüzeyde birçok alanda globüler tarzda CaF_2 birikimleri izlendi (Şekil 37).



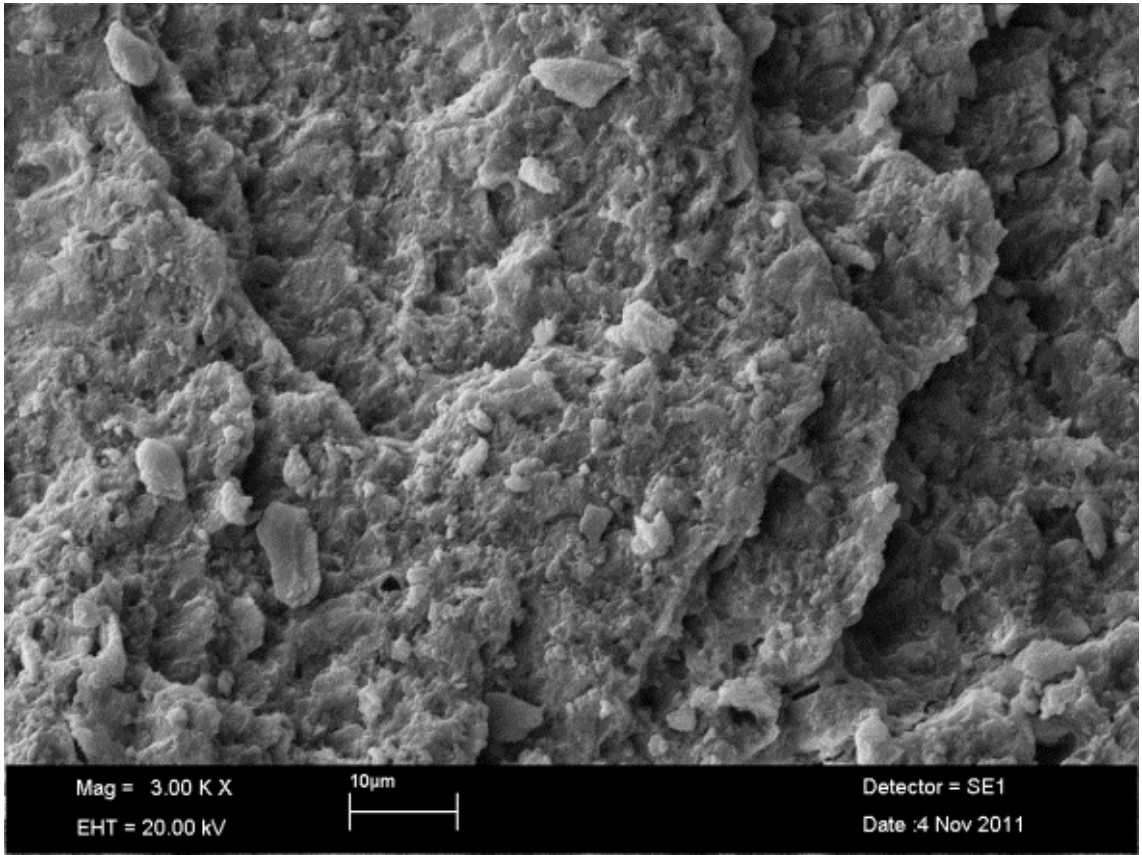
Şekil 37. Er:YAG+APF Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

Er:YAG+CPP-ACP grubunda lazer uygulaması sonucu oluşan girintili çıkıntılı görüntüye benzer şekilde bir yüzey tespit edildi. Tüm yüzeyde homojen olarak oluşmuş yoğun granüler birikimler de izlendi (Şekil 38).



Şekil 38. Er:YAG+CPP-ACP Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

Er:YAG+APF+CPP-ACP grubunda, diğer gruplara göre daha derin krater oluşumu ve düzensiz bir yüzey gözlendi. Yüzeyde globüler tarzda birikimlere de rastlandı (şekil 39).



şekil 39. Er:YAG+APF+CPP-ACP Grubuna ait SEM Görüntüsü (x3000)

5. TARTIŞMA

Çocukluk döneminde yaygın olarak görülen kronik hastalıklardan biri olan diş çürüğü (Petersen, 2003; Thitamosokul ve Thearmontree, 2006), gelişmiş ülkelerde koruyucu hekimlik alanında yapılan ilerlemelerle belirgin oranda azalmasına rağmen, gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (Blinkhorn ve ark., 1996; Marthaler ve ark., 1996; Ismail ve ark., 1997; Öztunç ve ark., 2000; Petersen, 2003; Altun ve ark., 2005; Uluçam ve ark., 2005; Yabao ve ark., 2005).

Gökalp ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmada, Türkiye’de 5 yaş grubu çocuklarda çürük prevalansının % 69,8 olduğunu, 12 yaş grubunda DMFT oranının ise 1,9 olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda, 12 yaş grubu için WHO’nun 2000 yılı DMFT hedefine ulaşıldığı (DMFT<3), ancak 5 yaş için öngördüğü %50 çürüksüzlük düzeyine ulaşamadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular ışığında, diş çürüğünün ülkemizde hala önemli bir halk sorunu olduğu görülmektedir. Bu nedenle özellikle ülkemizde çocuklarda erken dönemde koruyucu önlemler alınarak diş çürüğü oluşumunun engellenmesi önem taşımaktadır.

Diş çürüğü oluşumunun önlenmesinde; diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılması, diş plağının kimyasal ve mekanik olarak kontrol altına alınması, pit ve fissür örtücü uygulanması, beslenmenin düzenlenmesi, ağız ve diş sağlığı konusunda eğitim verilmesi gibi farklı birçok koruyucu yöntem uygulanmaktadır (Longbottom ve ark., 2009). Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmak amacıyla en çok kabul gören ve yaygın olarak kullanılan ajan F’tir (Murray, 1993; Featherstone, 2000a; Tubert-Jeannin ve ark., 2011; Wong ve ark., 2011). Ancak F’lerin yaygın olarak kullanılmasının florozise neden olması (Fejerskov ve ark., 1996) ve topikal olarak tek başına uygulandığında diş çürüğü oluşumunu önlemede yetersiz kalması (Featherstone, 2009) alternatif ajan ve yöntemlerin aranmasına veya F’lerin diğer ajanlarla birlikte kombine şekilde uygulanmasına yol açmıştır. Günümüzde çürük gelişiminin önlenmesinde CPP-ACP’nin kullanımı da önerilmektedir (Andersson ve ark., 2007; Cai ve ark., 2009; Poggio ve ark., 2009; Wu ve ark., 2010). Ayrıca lazerin mine yüzeyinde morfolojik ve kimyasal değişiklikler oluşturduğu ve böylece diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında etkili olduğu da ileri

sürülmektedir (Yamamoto ve Ooya, 1974; Yamamoto ve Sato, 1980; Fowler ve Kuroda, 1986; Anderson ve ark., 2000; Hsu ve ark., 2000; Apel ve ark., 2002b; 2004; Cecchini ve ark., 2005; Zezell ve ark., 2009; Souza-Gabriel ve ark., 2010).

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında lazer ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, lazerin tek başına (Featherstone, 2000b; Hossain ve ark., 2000; Apel ve ark., 2004; 2005; Cecchini ve ark., 2005; Liu ve ark., 2006) ya da F ile birlikte kullanılmasının (Hicks ve ark., 1995; Anderson ve ark., 2000; Hsu ve ark., 2001; Tepper ve ark., 2004; Rodrigues ve ark., 2006; Tagliaferro ve ark., 2007; Vlacic ve ark., 2007; Sobral ve ark., 2009) etkinliğini değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, lazer ile CPP-ACP patının birlikte uygulanmasının etkinliği hakkında yeterli bilgi mevcut değildir. Bu nedenle tez çalışmamızda, süt ve daimi dişlerin çürük oluşumuna karşı direncini arttırmak amacıyla Er:YAG lazerin tek başına ya da APF ve CPP-ACP ile kombine uygulanmasının etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Literatürde diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılması amacıyla uygulanan koruyucu yöntemlerin etkinliği hakkındaki çalışmaların, *in vivo* (Nammour ve ark., 2003; Zezell ve ark., 2009; Sitthisettapong ve ark., 2012), *in situ* (Rahiotis ve ark., 2008) ve *in vitro* (Poggio ve ark., 2009; Hamba ve ark., 2011) koşullarda yapıldığı görülmektedir. Gerçeğe en yakın sonuçlar *in vivo* ve *in situ* koşullarda yapılan çalışmalarla elde edilmesine karşın (White, 1992), tedavilerin etkinliğini etkileyen diğer koşulların elimine edilmesindeki zorluklar (West ve ark., 2011), hasta uyumunun gerekmesi (Pollard, 1995) ve etik problemler (Manning ve Edgar, 1992) nedeniyle bu tarz çalışmaların çocuklar üzerinde gerçekleştirilmesi oldukça güçtür. *In vitro* çalışmaların ise çalışma standardizasyonunun sağlanmasının kolay olması, sonuçların kısa sürede elde edilmesi ve maliyetinin düşük olması gibi avantajları bulunmaktadır (West ve ark., 2011). Bu nedenlerden dolayı araştırmamızda APF jelinin, CPP-ACP patının ve Er:YAG lazerin etkinliği *in vitro* koşullarda değerlendirildi.

Çürük lezyonlarının oluşturulduğu *in vitro* ve *in situ* çalışmalarda, hazırlanan mine örnekleri insan ya da sığır dişlerinden elde edilmektedir. İnsan dişlerinin, temin edilmesindeki güçlükler ve etik problemler, dişlerde çürük/defekt bulunabilmesi ve dişlerin boyutunun sığır dişlerine göre küçük olması gibi birtakım dezavantajları

bulunmaktadır (Rueggeberg, 1991; Mellberg, 1992; Zero, 1995; Yassen ve ark., 2011). Bu nedenle pek çok çalışmada sığır dişleri kullanılmaktadır. Ancak sığır dişlerinin kimyasal ve fiziksel yapısı insan dişlerinden farklılık göstermektedir (Titley ve ark., 1988; Arends ve ark., 1989; Wennberg ve Orstavik, 1990). Sığır dişlerinin minesini, insan dişlerine göre daha kalın ve daha poröz, mine prizmalarının çapları ise daha küçüktür. Ayrıca sığır dişlerinin kalsiyum ve fosfat içeriği de insan dişlerinden daha düşük olduğu için, sığır dişlerinde demineralizasyon daha hızlı ilerlemektedir (Featherstone ve Mellberg, 1981; Edmunds ve ark., 1988; Attin ve ark., 2007). Bu nedenlerden dolayı araştırmamızda düşme zamanı gelmiş sağlam süt azı dişleri ile çekim endikasyonu bulunan çürüksüz daimi üçüncü azı dişleri kullanıldı. Toplanan dişler ışık mikroskobu altında değerlendirildikten sonra, çürük, hipokalsifikasyon ve kırık/çatlak bulunmayan dişler araştırmaya dahil edildi.

Çekilmiş insan dişlerinin yapısal özelliklerinin korunup, dehidrate olmalarının engellenmesi amacı ile deney süreci başlayana kadar distile su, salin gibi solüsyonların içerisinde bekletilmesi önerilmektedir (DeWald, 1997). Çekilmiş insan dişlerindeki bakteri üremesini engelleyerek enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak amacı (Rueggeberg, 1991) ile bu solüsyonların içerisine formaldehit (Francisconi ve ark., 2008), kloramin (Wan Bakar ve McIntyre, 2008), sodyum hipoklorit (Hooper ve ark., 2005), timol (Ramalingam ve ark., 2005; Bayrak ve ark., 2009) ve sodyum azit (Elsayad ve ark., 2009) gibi antimikrobiyal maddeler eklenmektedir. Tez çalışmasında Bevilacqua ve ark. (2008), Chen ve ark. (2009) gibi dahil edilen tüm dişler, üzerinde bulunan yumuşak doku artıkları ve debrisleri uzaklaştırılıp temizlendikten sonra deney periyoduna kadar % 0,1 timol içeren distile su içerisinde ve oda sıcaklığında saklandı.

İn vitro olarak yapılan çalışmalarda uygulanan ajanın sınırlarını belirlemek amacıyla, mine yüzeyinde belirlenen ölçüdeki pencereler açıkta kalacak şekilde diğer tüm yüzeyler aside dayanıklı bir vernik ile kaplanmaktadır (Tsai ve ark., 2002; Apel ve ark., 2005; Liu ve ark., 2006; Castellan ve ark., 2007; Bevilacqua ve ark., 2008; Pai ve ark., 2008; Chen ve ark., 2009). Araştırmamızda süt dişi boyutlarının daimi dişlere göre daha küçük olması göz önünde bulundurularak standardizasyon sağlamak amacıyla her iki dişte de aynı boyutta pencereler hazırlandı. PLM’de incelenecek örneklerde 1x3

mm'lik, SEM'de incelenecek örneklerde ise 2x2 mm'lik pencereler açıkta kalacak şekilde diğer tüm yüzeyleri aside dayanıklı vernikle kaplandı.

Ağız ortamının taklit edildiği de-remineralizasyon çalışmaları koruyucu tedavilerin etkinliklerinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir (Featherstone ve ark., 1990). Günümüze kadar birçok araştırmacı tarafından farklı kimyasal formüller, farklı uygulama süreleri ve şekillerini içeren birçok pH siklus modeli geliştirilmiştir (ten Cate ve Duijsters, 1982; Featherstone ve ark., 1988; ten Cate ve ark., 1988; White, 1988; Damato ve ark., 1990; Serra ve Cury, 1992; Kirkham ve ark., 1994; ten Cate ve ark., 1995). Koruyucu uygulamaların değerlendirildiği çalışmalarda, genellikle ağız ortamı koşullarını ve lezyon oluşumunu gerçeğe yakın şekilde taklit ettiğinden ten Cate ve Duijsters'in (1982) geliştirdikleri pH siklus modeli kullanılmaktadır (Itthagarun ve Wei, 1996; Santaella ve ark., 2004; Thaveesangpanich ve ark., 2005a; 2005b; de Freitas ve ark., 2010; Azevedo ve ark., 2012). Araştırmamızda APF, CPP-ACP ve lazer uygulamalarından sonra mine örneklerinde çürük oluşturmak için, ten Cate ve Duijsters'in (1982) pH siklus modelini kullandık. Süt dişi minesinin daimi diş minesine göre daha ince olması, inorganik içeriğinin daha az ve organik içeriğinin de daha fazla olması nedeniyle süt dişlerinde demineralizasyon hızı daha fazladır. Thaveesangpanich ve ark. (2005b), ten Cate ve Duijsters'in (1982) önerdiği 10 günlük pH siklusunu süt dişlerine uyguladıkları çalışmalarında, 7. günden sonra çürüğün dentine ilerlediğini göstermişlerdir. Bu nedenle de süt dişi minesinde çürük oluşturmak için pH siklusunun 7 gün uygulanması gerektiğini bildirilmişlerdir (Thaveesangpanich ve ark., 2005b). Bu bilgiler ışığında, araştırmamızda daimi diş örnekleri 10 gün, süt dişleri ise 7 gün boyunca pH siklusuna tabi tutuldu.

Günümüzde diş çürüğü oluşumunun önlenmesinde topikal F uygulamalarının sistemik uygulamalara göre daha etkili olduğu kabul edilmektedir (Tatevossian, 1990; Featherstone,1999). Profesyonel uygulamalarda yaygın olarak kullanılan topikal F jelleri, %1,23'lük APF ve % 2'lik nötral sodyum F (NaF) formlarında bulunmaktadır (Karaman ve Durucan, 1986). Yapılan çalışmalarda, düşük pH'ya sahip olan topikal APF preparatlarının minede daha fazla F tutulumuna neden olduğu ve minenin asit ataklarına karşı direncini daha fazla arttırdığı rapor edilmektedir (Saxegaard ve Rølla, 1988; Tagomori ve Morioka, 1989; Fox ve ark., 1992; Pai ve ark., 2007). Bu nedenle

tez çalışmamızda, mine yüzey hazırlama işlemleri sırasında APF jeli kullandık. Amerikan Diş Hekimliği Birliği profesyonel topikal F jellerin 4 dakika uygulanmasını gerektiğini, daha az sürede uygulandığında yeterli etkiyi göstermediğini bildirmektedir (American Dental Association Council on Scientific Affairs, 2006). Bu bilgiler ışığında, araştırmamızda APF jeli örneklerle 4 dakika süre ile tek sefer uygulandı.

CPP-ACP patı, düşük konsantrasyon F ürünleri gibi günlük uygulan koruyucu bir ajandır (Lennon ve ark., 2006). Yapılan in vitro çalışmalarda CPP-ACP patının 90 sn-3 dakika arasında değişen farklı sürelerde uygulandığı gözlenmektedir (Keçik ve ark., 2008; Kumar ve ark., 2008; Pai ve ark., 2008; Pulido ve ark., 2008; Bayrak ve ark., 2009; Elsayad ve ark., 2009; Mathias ve ark., 2009; Rehder Neto ve ark., 2009). Üretici firma (GC Corporation Tokyo, Japan) ise CPP-ACP'nin en az 3 dakika uygulanması gerektiğini önermektedir. Araştırmamızda üretici firmanın önerileri doğrultusunda, CPP-ACP patı örneklerle her gün 3 dakika süre ile uygulandı.

Diş sert dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmada, CO₂ (Tagliaferro ve ark., 2007), Nd:YAG (Castellan ve ark., 2007; Azevedo ve ark., 2012), Er:YAG (Apel ve ark., 2002b; Liu ve ark., 2006; Castellan ve ark., 2007; Bevilacqua ve ark., 2008), Er,Cr: YSGG (de Freitas ve ark., 2010), Diyet (Santaella ve ark., 2004) gibi birçok farklı dalga boyundaki lazer cihazı kullanılmıştır. CO₂ lazerler diş sert dokularının inorganik bileşeni olan HAP kristalleri tarafından fazla miktarda absorbe edildiğinden (Nelson ve ark., 1986), ciddi termal hasar ve karbonizasyona neden olmaktadır (Chiang ve ark., 2008). Nd:YAG ve Diyet lazerler ise diş sert dokuları tarafından çok az absorbe edildiğinden, genellikle yumuşak doku cerrahisinde kullanımı tercih edilmektedir (White ve ark., 1993; Moritz ve ark., 1997; Coluzzi, 2002; 2004; Dederich ve Bushick, 2004). Er:YAG lazerler, dokudaki penetrasyon derinliğinin yüzeysel olması (van As, 2004), su tarafından absorbe edilmesi (Keller ve Hibst, 1989; Coluzzi, 2004) ve ısı hasarı oluşturmaması (Coluzzi, 2004) gibi özelliklerinden dolayı diş sert dokularında kullanımı en uygun olan lazer tipi olarak gösterilmektedirler (Apel ve ark., 2002a). Bu bilgiler ışığında, araştırmamızda Er:YAG lazeri tercih ettik.

Lazer enerjisinin klinik uygulamalarda pulpal ve periodontal dokularda hasar oluşturmayacak enerji seviyesinde kullanılması önemlidir. Zach ve Cohen (1965) pulpada oluşan 5,6°C'lik ısı artışının tolere edilebileceği ancak daha fazla ısı artışında

pulpitis veya pulpa nekrozu oluşabileceğini bildirmektedir. Bu yüzden Er:YAG lazerin, çürük oluşumunu önlemede diş dokularında hasar oluşturmadan kimyasal değişikliklerin sağlandığı sub-ablativ enerji seviyesinde (100-250 mJ/atım) kullanımı önerilmektedir (Apel ve ark., 2002a; Bevilacqua ve ark., 2008). Liu ve ark. (2006), minenin demineralizasyona karşı direncini arttırmada Er:YAG lazerin 100 mJ, 200 mJ ve 300 mJ enerji seviyesinde kullanımın etkisini değerlendirdikleri çalışmada, en iyi etkiyi 200 mJ uyguladıkları grupta gözlemlemişler ve koruyucu uygulamalar için Er:YAG lazerin 100-200 mJ değerleri arasında kullanılması gerektiğini rapor etmişlerdir. Yapılan çalışmalarda, diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında sub-ablativ enerji seviyesinde kullanılan Er:YAG lazerin susuz kullanılmasının daha etkili olduğu (Morioka ve ark., 1991; Hossain ve ark., 2000; Apel ve ark., 2003), su soğutması altında kullanıldığında ise istenen etkinin sağlanması için enerjisinin yüksek tutulması gerektiğinden çevre dokularda hasar oluşturduğu bildirilmektedir (Liu ve ark., 2006). Ayrıca lazerin atım aralığının da önemli olduğu ve atım aralığı uzadıkça lazerin oluşturduğu ısının arttığı ve enerjinin daha derin dokulara yayıldığı bildirilmektedir (Featherstone ve ark., 1998). Bu sonuçlar göz önünde bulundurularak, araştırmamızda susuz olarak kullanılan Er:YAG lazer cihazı ile 200 mJ enerji seviyesinde ve 300 µs atım aralığında (kısa atım aralığı=short pulse) çalıştık.

Çürük oluşumunu önlemede mine yüzeyine uygulanan lazer, kontakt ya da non-kontakt el aletiyle uygulanabilmektedir. Non-kontakt lazerler hedef dokulara dokunmadan etkileşim sağlamaktadır. Cecchini ve ark. (2005), minenin asit ataklarına karşı direncini arttırmada Er:YAG lazerin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, kontakt ve 12 mm uzaklıktan non-kontakt uygulamanın benzer etki gösterdiğini, ancak kontakt uygulamanın diş yüzeyinde daha çok sayıda derin çatlak ve krater oluşumuna neden olduğunu ve bu sebepten dolayı çürük önleyici uygulamalarda non-kontakt lazer uygulamasının daha güvenli olduğunu ifade etmişlerdir. Bu bilgiler doğrultusunda, araştırmamızda lazer ışığı diş yüzeyine non-kontakt olarak 12 mm uzaktan uygulandı. Uygulama süresi boyunca 12 mm'ye ayarlı endodontik eğe el aletine sabitlendi ve bu şekilde uzaklık kontrolü sağlandı.

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmak amacıyla uygulanan ajan ve yöntemlerin etkinliğinin değerlendirilmesinde, minenin mikrosertliğinin

(Argenta ve ark., 2003; Tagliaferro ve ark., 2007; Steiner-Oliveira ve ark., 2008) değerlendirilmesi, yüzey yapısının değerlendirilmesi (Hicks ve ark., 2003b; Chin-Ying ve ark., 2004; Apel ve ark., 2005; Oshiro ve ark., 2007; Chen ve Huang, 2009; Poggio ve ark., 2009), lezyon derinliğinin ölçülmesi (Tsai ve ark., 2002; Tagliaferro ve ark., 2007; Queiroz ve ark., 2008; Esteves-Oliveira ve ark., 2009; Santos Lde ve ark., 2009), minedeki madde kaybının (Rios ve ark., 2009; Steiner-Oliveira ve ark., 2010) ve kalsiyum, fosfat, F oranının belirlenmesi (Jeansonne ve Feagin, 1972; Tagomori ve Morioka, 1989; Chin-Ying ve ark., 2004; Cecchini ve ark., 2005; Liu ve ark., 2006; Delbem ve ark., 2009; Steiner-Oliveira ve ark., 2010) gibi birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Tez çalışmamızda, APF jelinin, CPP-ACP patının ve Er:YAG lazerin diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasındaki etkinliklerinin değerlendirilmesi için hassas, güvenilir, belirleyiciliği yüksek ve kolay uygulanabilir PLM yöntemi kullanılarak lezyon derinliği ölçümü ve SEM ile de mine yüzey yapısındaki değişiklikler değerlendirildi.

Yapılan birçok çalışmada, diş çürüğü oluşumunun engellenmesinde, asit atakları sırasında ortamda bulunan F'in, mine yüzeyindeki HAP kristallerinin çözünmesini engellediği ve minenin yapısına katılarak (FAP/FHAP) dayanıklılığını arttırdığı bildirilmektedir (ten Cate, 1990; Featherstone ve ark., 1990; ten Cate ve Featherstone, 1991; Featherstone, 2000a). Topikal F uygulamaları ile FAP/FHAP oluşumundan (Eanes ve Meyer, 1978; Amjad ve ark., 1981; ten Cate ve ark., 2003; Hicks, 2004a; 2004b) daha ziyade, mine yüzeyinde CaF₂ birikimi meydana gelmektedir (Ogaard ve ark., 1986; Larsen ve Jensen 1994; Bruun ve Gviskov, 1991). Günümüzde topikal F uygulamaların çürük oluşumunu engelleme gücü, CaF₂ oluşturma kapasitesiyle açıklanmaktadır. Özellikle APF gibi düşük pH'ya sahip topikal F ajanları kullanıldığında oluşan CaF₂ miktarı daha fazla olmaktadır (Delbem ve Cury, 2002). CaF₂, asit atakları sırasında F salgılayan rezervuar gibi rol oynamakta ve yakın çevresinde artmış F konsantrasyonunu devam ettirerek dişin remineralizasyonuna yardımcı olmaktadır (Wefel ve Harless, 1981; Ogaard ve ark., 1986). Garcia-Godoy ve ark. (1995), minenin çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında APF jelinin etkisini lezyon derinliği ölçümü yaparak değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, kontrol grubuna göre APF gruplarında daha düşük lezyon derinliği saptamışlar ve APF'nin çürük oluşumunu önlemede etkili olduğunu vurgulamışlardır. Tez

araştırmamızda da, Garcia-Godoy ve ark. (1995)'nin çalışması ile uyumlu olarak, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında APF'nin hem süt hem de daimi dişlerde çürük önlemede etkili olduğu tespit edildi. Bu bulgular SEM görüntülerinde CaF₂ birikimlerinin gözlenmesi ile de desteklendi.

CPP-ACP, diş yüzeyine ve dental plağa bağlanarak kalsiyum ve fosfat deposu gibi rol oynamaktadır (Sudjalim ve ark., 2007). Asit atakları sırasında CPP-ACP, kalsiyum ve fosfat iyonları salarak demineralizasyonu azaltıp remineralizasyonu desteklediği bildirilmektedir (Reynolds ve ark., 2003; Sudjalim ve ark., 2006; Manton ve ark., 2008). Poggio ve ark. (2009), CPP-ACP patının mine demineralizasyonu üzerinde önleyici etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Uysal ve ark. (2010), ortodontik braketler çevresinde mine demineralizasyonunu azaltmada F ve CPP-ACP içerikli topikal ajanların etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, her iki ajanında çürük oluşumunu başarılı bir şekilde inhibe ettiğini göstermişlerdir. Yimcharoen ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, süt dişlerinde PLM ile lezyon derinliği ölçümü yaparak CPP içeren diş macununun etkinliğini F'li diş macunu ile karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda çürük lezyonun ilerlemesini inhibe etmede 500ppm F içeren diş macununun CPP içeren macunundan daha etkili olduğunu, bununla birlikte her iki tip macunun da başarılı sonuçlar gösterdiğini rapor etmişlerdir. CPP-ACP'nin mine yüzeyindeki etkisini SEM ile değerlendiren çalışmalarda (Oshiro ve ark., 2007; Pai ve ark., 2008) ise, CPP-ACP'nin demineralizasyona karşı direnci arttırdığı, yüzeyde homojen bir remineralize tabaka oluşturduğu bildirilmektedir. Bu çalışmalara benzer şekilde, araştırmamızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, süt ve daimi dişlerde CPP-ACP'nin çürük oluşumuna karşı direnç sağladığı ve SEM görüntülerinde de mine yüzeyinin homojen bir remineralizasyon tabakası ile örtülü olduğu gözlemlendi.

Diş sert dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmada lazer uygulamalarının etkili olduğu bildirilmektedir (Featherstone, 2000b; Apel ve ark., 2005; Cecchini ve ark., 2005). Lazer; minenin yüzey morfolojisinde (kristallerinin erimesi ve rekristalizasyonu) (Stern ve ark., 1966; Ferreira ve ark., 1989; Tagomori ve Iwase, 1995; Hossain ve ark., 1999; Lin ve ark., 2000; Ying ve ark., 2004), kimyasal kompozisyonunda değişimlere (Holcomb ve Young, 1980; Fowler ve Kuroda, 1986; Bachmann ve ark., 2004) ve kristalin faz transformasyonuna (daha az çözünen α -TCP

ve β -TCP) (Nelson ve ark., 1987; Meurman ve ark., 1997) neden olarak asit ataklarına karşı direncini arttırmaktadır. Lazer tedavisinden sonra organik matriks eriyerek porları bloke etmekte ve böylece iyon difüzyonunda azalmaya neden olarak demineralizasyon oluşumunu inhibe etmektedir (Stern ve ark., 1966; Yamamoto ve Sato, 1980; Hsu ve ark., 2000). Ancak bazı araştırmacılar asit ataklarına karşı direncini arttırmada minenin yüzey topografisindeki değişimlerden daha çok kimyasal yapısındaki değişimlerin önemli olduğunu vurgulamaktadırlar (Delbem ve ark., 2003; Kantorowitz ve ark., 1998). Lazer uygulaması sonucu minede ısı artışının meydana gelmesi, karbonat oranının azalmasına ve suyun uzaklaşmasına yol açarak organik kompozisyonunda kimyasal değişimlere neden olmaktadır (Fowler ve Kuroda, 1986; Hsu ve ark., 2000; Robinson ve ark., 2000; Bachmann ve ark., 2004; Liu ve Hsu, 2007). Böylece aside daha dirençli yeni bir kristal yapı (α -TCP ve β -TCP) oluşmaktadır (Fowler ve Kuroda, 1986; Featherstone, 2000b; Bachmann ve ark., 2004). Cecchini ve ark. (2005), düşük enerji seviyesindeki Er:YAG lazerin mine yüzeyinde ciddi değişiklikler oluşturmadan minenin çözünürlüğünü azalttığını bildirmişlerdir. Hossain ve ark. (2000), spektrofotometre ve SEM analizi ile diş dokularının asit ataklarına karşı direncinin arttırılmasında Er:YAG lazerin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında lazerin etkili olduğunu belirtmişlerdir. Erbiyum lazerlerin minenin çürük oluşumuna karşı direncinin mikrosertlik ile değerlendirildiği in situ bir çalışmada da lazerin etkili olduğu gösterilmiştir (Apel ve ark., 2004). Liu ve ark. (2006) da PLM ile lezyon derinliği ölçümü yaparak, Er:YAG lazer uygulaması sonrası lezyon derinliğinde azalmalar gözlediklerini rapor etmişlerdir. Araştırmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olarak, lazerin asit ataklar karşısında hem süt hem de daimi diş minesinde çürük oluşumunu azalttığı tespit edildi. SEM incelemesi sonuçlarımızda da, lazerin mine yüzeyinde morfolojik değişiklikler oluşturarak minenin asit ataklar sırasında çözünürlüğünü azalttığını belirten araştırmacıların bulguları (Matson ve ark., 2002; Apel ve ark., 2005; Cecchini ve ark., 2005; Rodríguez-Vilchis ve ark., 2010) ile paralellik gözlenmektedir.

Dental dokulara lazer ve F kombine uygulandığında, lazer uygulaması sonucu yüzeyde oluşan ısı artışının F tutulumunda etkili olduğu bildirilmektedir (Zezell ve ark., 2009; Meurman ve ark., 1997). Ayrıca minede lazerin oluşturduğu mikro boşluklara F'in girmesi kolaylaşmakta ve böylece daha fazla F tutulumu gözlenmektedir (Oho ve Morioka, 1990; Nammour ve ark., 2003; Westerman ve ark., 2006). Lazer uygulaması

sonucu oluşan erimiş mine yüzeyine F girmesi ile HAP'nin TCP ve FAP'a transformasyonunu indüklenmekte ve CaF₂ birikimi artmaktadır (Meurman ve ark., 1997; Delbem ve ark., 2002). Bunun yanısıra lazer uygulanması, F iyonlarının mine yüzeyinde daha uzun süre kalmasını sağlamaktadır (Delbem ve ark., 2003; Nammour ve ark., 2005).

Diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında lazer ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, lazerin etkinliğini topikal F ile karşılaştırılan (Apel ve ark. 2002b; Delbem ve ark., 2003; Santaella ve ark., 2004; Westerman ve ark., 2004; Castellan ve ark., 2007) ve ikisinin kombine uygulamasının etkinliği değerlendiren çalışmalar bulunmasına rağmen (Apel ve ark. 2002b; Hicks ve ark., 1995; Anderson ve ark., 2000; Tepper ve ark., 2004; Santaella ve ark., 2004; Tagliaferro ve ark., 2007; Sobral ve ark., 2009; Moslemi ve ark., 2009; Azevedo ve ark., 2012), lazer ve CPP-ACP'nin etkinliğinin karşılaştırılan ya da kombine kullanımlarının etkinliğini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanılmadı.

Apel ve ark. (2002b), minenin asit çözünürlüğünde %1'lik NaF uygulaması ile sub-ablativ enerji seviyesindeki Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazerin etkisini değerlendirdikleri çalışma sonucunda, tek başına F uygulamasının lazere göre daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca, minenin asit direncinin arttırılmasında lazerin F ile birlikte uygulamasının ilave bir katkı sağlamadığını da bildirmişlerdir.

Delbem ve ark. (2003), CaF₂ formasyonunda APF uygulaması sonrası lazerin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, tek başına APF uygulamasının lazer ile kombine olarak uygulamalarından daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Westerman ve ark. (2004), mine çürük formasyonunda APF ile argon lazerin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmese de APF'nin lezyon derinliğini azaltmada lazerden daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Tepper ve ark. (2004), amin F ve CO₂ lazerin tek başına ve kombine uygulamalarının etkilerini araştırdıkları çalışmada, F ve lazerin kombine kullanımının F alımı ve aside dayanıklılığın arttırılmasında sinerjistik etki gösterdiklerini bildirilmişlerdir. SEM incelemesinde ise lazer uygulanan grupta bazı bölgelerde

minenin eridiği ve yüzeyde çatlaklar oluştuğunu gözlemlerken, kombine uygulamada lazer grubuna göre daha az çatlak oluştuğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde bir başka çalışmada da, Er:YAG lazerin de APF ile kombine kullanımının etkili olduğu, ancak bu etkinin kullanılan lazerin enerji seviyesine bağlı olduğu bildirilmiştir (Bevilacqua ve ark., 2008).

Santaella ve ark. (2004), süt dişlerinin çürüğe karşı direncinin artırılmasında F vernik ve diyet lazerin etkisini PLM altında inceledikleri çalışmalarında, topikal F uygulamasının lazer uygulamasına göre daha başarılı olduğunu bildirirken, F'in tek başına ve lazer ile kombine uygulanması arasında herhangi bir fark bulunmadığını göstermişlerdir.

Rodrigues ve ark. (2006) topikal F uygulanmadan lazerin tek başına kullanımının remineralizasyonu teşvik etmediğini, sadece demineralizasyonu inhibe ettiğini bildirmektedirler.

Castellan ve ark. (2007), süt dişlerine Er:YAG lazer, Nd:YAG lazer ve APF uygulamasının etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki lazerin de süt dişlerinin asit direncinin artırılmasında etkili olduğunu ve APF'ye benzer etkinlik gösterdiklerini rapor etmişlerdir.

Moslemi ve ark. (2009), Er,Cr:YSGG lazerin APF ile birlikte kullanımının minenin asit direncini üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, lazerin kombine kullanımının APF ve lazerin tek başına kullanımından daha etkili olduğunu saptamışlardır.

Sobral ve ark. (2009), dental erozyonda Nd:YAG lazer ve APF'nin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, kombine uygulamanın erozyonu önlemede daha etkili olduğunu saptamışlardır. Buna karşın, Steiner-Oliveira ve ark. (2010) ise CO₂ lazer ile yaptıkları çalışmada, CO₂ lazerin APF ile kombine uygulanmasının sinerjistik bir etki göstermediğini bildirmişlerdir.

Azevedo ve ark. (2012), süt dişlerinde Nd:YAG lazerin APF jel ve F vernikle kombine uygulanmasının minenin asit direncine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında,

Nd:YAG lazerin tek başına ya da APF/F vernik ile kombine uygulamasının, F'in tek başına uygulanması kadar etkili olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, diğer çalışmalarla uyumlu olarak (Apel ve ark., 2002b; Delbem ve ark., 2003; Santaella ve ark., 2004; Westerman ve ark., 2004; Azevedo ve ark., 2012), Er:YAG lazer ve APF'nin tek başına kullanımları karşılaştırıldığında, APF'nin lazerden daha etkili olduğu gözlemlendi. Araştırmamızda non-kontak ve düşük enerji seviyesinde uyguladığımız Er:YAG lazerin yeterli ısı artışı sağlamadığından karbonatın kısmi olarak uzaklaşmasına neden olduğunu ve bu yüzden de APF'ye göre minede daha az etki gösterdiğini düşünmekteyiz. Ayrıca diğer çalışmalarla uyumlu olarak (Tepper ve ark., 2004; Moslemi ve ark., 2009; Sobral ve ark., 2009), minenin çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında Er:YAG lazerin topikal F ile birlikte kullanımının tek başına kullanıma göre ilave bir katkı sağladığını tespit ettik.

Araştırmamızda, Er:YAG lazer ve CPP-ACP'nin tek başına kullanımlarının minenin çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında benzer etki sağladığı gözlemlendi. Er:YAG lazer ve CPP-ACP'nin birlikte kullanımlarının ise tek başına kullanımlarına göre ilave bir katkı sağlamadığı saptandı. Dahası istatistiksel bir farklılık olmamasına rağmen, Er:YAG lazer ve CPP-ACP'nin kombine uygulanmasının, CPP-ACP'nin tek başına uygulanmasına göre daha yüksek çürük lezyon derinlik değerine sahip olduğu gözlemlendi. Bunun, CPP-ACP'nin dış yüzeyindeki kalsiyuma ve fosfata bağlanarak etki göstermesi (Sudjalim ve ark., 2006) ve mineralize dokunun lazer uygulaması sonucu uzaklaştırılmasına bağlı olarak CPP-ACP'nin bağlanacağı yüzeyin azalmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak literatürde minenin çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında lazer ve CPP-ACP'nin birlikte kullanımı hakkında herhangi bir çalışmanın olmaması nedeni ile bu bulgumuz diğer araştırmalar ile karşılaştırılamadı.

Araştırmamızda Er:YAG lazerden sonra APF ve CPP-ACP uygulanmasının etkisi karşılaştırıldığında, minenin çürük oluşumuna karşı direncini arttırmada Er:YAG+APF grubunun Er:YAG+CPP-ACP grubuna göre daha etkili olduğu gözlemlendi. Er:YAG+APF grubunun daha iyi sonuçlar göstermesinin nedeni, APF'nin asidik pH'ya sahip olmasından dolayı daha fazla penetrasyon derinliği göstermesinden kaynaklanabilir. Ayrıca lazerin mine yüzey yapısında oluşturduğu topografik değişimler

F'in dişe bağlanması için uygun ortam hazırlarken, CPP-ACP'nin bağlanacağı yüzeyel mine dokusunu uzaklaştırmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Süt dişlerinin mine dokusu daimi dişlerin mine dokusundan anatomik, morfolojik ve histolojik olarak farklılıklar göstermektedir (Gülhan, 1987). Süt dişi minesini daha az mineralize ve organik içeriği de daha fazla olduğundan minedeki demineralizasyon hızı daha fazladır. Bu fizikokimyasal farklılıklar çürük gelişimini ve tedavisini etkilemektedir (Hicks ve ark., 2003b; Westerman ve ark., 2004; Thaveesangpanich ve ark., 2005a; 2005b).

Murakami ve ark. (2009), süt ve daimi dişlerin eroziv aşınmalara karşı F jel ve verniğin etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki topikal ajanın da daimi dişlerde daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Buna karşın Khattak ve ark. (2005), süt ve daimi dişlerde farklı topikal F ajanlarının (köpük, jel ve vernik) etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, süt ve daimi dişlerde F ajanlarının eşit etkinliğe sahip olduğunu rapor etmişlerdir.

Literatürde süt ve daimi dişlerin çürüğe karşı direncinin artırılmasında CPP-ACP (Pai ve ark., 2008; Poggio ve ark. 2009; Uysal ve ark., 2010; Yimcharoen ve ark., 2011; Sitthisettapong ve ark., 2012) ve lazerin (Lizarelli ve ark., 2002; Birardi ve ark., 2004; Chin-Ying ve ark., 2004; Santaella ve ark., 2004; Apel ve ark., 2005; Lizarelli ve ark., 2006; Castellan ve ark., 2007; Chen ve Huang, 2009; Banda ve ark., 2011) etkinliğini değerlendiren çalışmalar olmasına karşın, süt ve daimi dişlerdeki etkinliklerini karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Araştırmamızda süt ve daimi dişler karşılaştırıldığında, daimi dişlerde APF jel uygulaması sonucunda daha düşük çürük lezyon derinliği gözlemlendi. APF jelinin daimi dişlerde daha düşük çürük lezyon derinliği göstermesinin nedeni, daimi dişlerin süt dişlerine göre daha fazla mineralize olması ve bu nedenle de daha fazla miktarda Ca iyonu içermesinden kaynaklanabilir. Buna bağlı olarak da, daimi dişlere APF uygulandığında daha fazla CaF₂ birikimi meydana gelmektedir. Bu bulgu SEM görüntülerimiz ile de desteklenmektedir.

Araştırmamızda, süt dişlerinde Er:YAG lazer ve CPP-ACP'nin kombine uygulanması sonucu daimi dişlere göre daha düşük çürük lezyon derinlik değerine sahip

olduğu gözlendi. Bunun, CPP-ACP'nin diş yüzeyindeki kalsiyuma ve fosfata bağlanarak etki göstermesi (Sudjalim ve ark., 2006) ve daimi dişlerde süt dişlerine göre daha fazla olan mineralize dokunun lazer uygulaması sonucu uzaklaştırılmasına bağlı olarak CPP-ACP'nin bağlanacağı yüzeyin azalmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, minenin çürük oluşumuna karşı direncinin artırılmasında kullanılan APF, CPP-ACP ve Er:YAG lazer uygulamalarının hem süt hem de daimi dişlerde demineralizasyonu önlemede olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Ancak, süt ve daimi dişlerin çürüğe karşı direncinin artırılmasında Er:YAG lazer ve CPP-ACP'nin etkinliklerini karşılaştıran daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışmasının sınırlamaları dâhilinde elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

1. Minenin çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında kullanılan APF jel, CPP-ACP patı ve Er:YAG lazer uygulamalarına ait çürük lezyon derinliği bulgularının, kontrol grubuna göre daha düşük olması, bu ajan ve yöntemlerin hem süt hem de daimi dişlerde demineralizasyonu önlemede olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir.
2. Araştırmamız sonucunda, diş dokularının direncinin arttırılmasında APF jel, CPP-ACP patı ve Er:YAG lazer arasında en etkili uygulamanın APF jel olduğu gözlemlendi.
3. Araştırmamızın bulgularına göre, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmese de, Er:YAG lazerin F ile kombine kullanımının tek başına kullanımına göre daha etkili olduğu saptandı.
4. Minenin çürük oluşumuna karşı direncinin arttırılmasında Er:YAG lazerin CPP-ACP ile birlikte kullanımının tek başına kullanıma göre ilave bir katkı sağlamadığı tespit edildi. Ancak bulgularımızı destekleyecek daha çok sayıda in vitro/vivo çalışmalar yapılmasına gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.
5. Lazer ile yapılan çalışmalar incelendiğinde, çalışma protokollerinin, kullanılan lazer tipinin ve parametrelerinin farklı olması çalışmaların karşılaştırılabilmesini güçleştirmektedir. Bu nedenle özellikle süt ve daimi dişlerin farklılıkları da göz önünde bulundurularak, diş dokularının çürük oluşumuna karşı direncini arttırmada kullanılacak ideal lazer parametrelerinin belirlenebilmesi için daha çok sayıda in vitro/vivo çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Adair SM. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatr Dent.* 2006;28(2):133-142.
- Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr.* 2004;134(4):989-995.
- Al Zraikat H, Palamara JE, Messer HH, Burrow MF, Reynolds EC. The incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. *Dent Mater.* 2011;27(3):235-243.
- Al-Saud LM, Al-Nahedh HN. Occluding effect of Nd:YAG laser and different dentin desensitizing agents on human dentinal tubules in vitro: a scanning electron microscopy investigation. *Oper Dent.* 2012;37(4):340-355.
- Altun C, Güven G, Başak F, Akbulut E. Altı-onbir yaş grubu çocukların ağız-diş sağlığı yönünden değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg.* 2005;47(2):114-118.
- American Dental Association Council on Scientific Affairs. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(8):1151-1159.
- Amjad Z, Koutsoukos PG, Nancollas GH. The mineralization of enamel surfaces. A constant composition kinetics study. *J Dent Res.* 1981;60(10):1783-1792.
- Anderson JR, Ellis RW, Blankenau RJ, Beiraghi SM, Westerman GH. Caries resistance in enamel by laser irradiation and topical fluoride treatment. *J Clin Laser Med Surg.* 2000;18(1):33-36.
- Andersson A, Sköld-Larsson K, Hallgren A, Petersson LG, Twetman S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral Health Prev Dent.* 2007;5(3):229-233.
- Aoba T. The effect of fluoride on apatite structure and growth. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1997;8(2):136-53.
- Aoba T. Solubility properties of human tooth mineral and pathogenesis of dental caries. *Oral Dis.* 2004;10(5):249-257.
- Apel C, Meister J, Ioana RS, Franzen R, Hering P, Gutkanecht N. The ablation threshold of Er:YAG and Er:YSGG laser radiation in dental enamel. *Lasers Med Sci.* 2002a;17(4):246-252.
- Apel C, Meister J, Schmitt N, Gräber HG, Gutknecht N. Calcium solubility of dental enamel following sub-ablative Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation in vitro. *Lasers Surg Med.* 2002b;30(5):337-341.

- Apel C, Schafer C, Gutknecht N. Demineralization of Er:YAG and Er,Cr:YSGG laser-prepared enamel cavities in vitro. *Caries Res.* 2003;37(1):34-37.
- Apel C, Birker L, Meister J, Weiss C, Gutknecht N. The caries-preventive potential of subablative Er:YAG and Er:YSGG laser radiation in an intraoral model: a pilot study. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(4):312-317.
- Apel C, Meister J, Götz H, Duschner H, Gutknecht N. Structural changes in human dental enamel after subablative erbium laser irradiation and its potential use for caries prevention. *Caries Res.* 2005;39(1):65-70.
- Arends J, Christoffersen J, Ruben J, Jongebloed WL. Remineralization of bovine dentine in vitro. The influence of the F content in solution on mineral distribution. *Caries Res* 1989;23(5):309-314.
- Argenta RM, Tabchoury CP, Cury JA. A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(3):241-246.
- Attin T, Wegehaupt F, Gries D, Wiegand A. The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion-abrasion experiments. *J Dent.* 2007;35(10):773-777.
- Azevedo DT, Faraoni-Romano JJ, Derceli Jdos R, Palma-Dibb RG. Effect of Nd:YAG laser combined with fluoride on the prevention of primary tooth enamel demineralization. *Braz Dent J.* 2012;23(2):104-109.
- Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(7):915-995.
- Bachmann L, Craievich AF, Zezell DM. Crystalline structure of dental enamel after Ho:YLF laser irradiation. *Arch Oral Biol.* 2004;49(11):923-929.
- Baig AA, Fox JL, Young RA, Wang Z, Hsu J, Higuchi WI, Chhetry A, Zhuang H, Otsuka M. Relationships among carbonated apatite solubility, crystallite size, and microstrain parameters. *Calcif Tissue Int.* 1999;64(5):437-449.
- Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EC, Morgan MV. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *J Dent Res.* 2009;88(12):1148-1153.
- Bayrak S, Tunc ES, Sonmez IS, Egilmez T, Ozmen B. Effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) application on enamel microhardness after bleaching. *Am J Dent.* 2009;22(6):393-396.
- Behnan SM, Arruda AO, González-Cabezas C, Sohn W, Peters MC. In-vitro evaluation of various treatments to prevent demineralization next to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;138(6):712.e1-7.
- Beighton D. The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(4):248-255.

- Bevilacqua FM, Zezell DM, Magnani R, da Ana PA, Eduardo Cde P. Fluoride uptake and acid resistance of enamel irradiated with Er:YAG laser. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):141-147.
- Blinkhorn AS, Davies RM. Caries prevention. A continued need worldwide. *Int Dent J.* 1996;46(3):119-125.
- Bohari MR, Chunawalla YK, Ahmed BM. Clinical evaluation of caries removal in primary teeth using conventional, chemomechanical and laser technique: an in vivo study. *J Contemp Dent Pract.* 2012;13(1):40-47.
- Brudevold F, Bakhos Y, Srinivasan BN. Separation of human enamel structure by density fractionation. *Arch Oral Biol.* 1976;21(2):113-119.
- Bruun C, Givskov H. Formation of CaF₂ on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro. *Caries Res.* 1991;25(2):96-100.
- Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J.* 2003;48(4):240-243.
- Cai F, Shen P, Walker GD, Reynolds C, Yuan Y, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by chewing gum with added calcium. *J Dent.* 2009;37(10):763-768.
- Cameron AC, Widmer RP. *Handbook of Pediatric Dentistry.* 1st Ed., St Louis, Mosby. 1997; 39-53.
- Castellan CS, Luiz AC, Bezinelli LM, Lopes RM, Mendes FM, De P Eduardo C, De Freitas PM. In vitro evaluation of enamel demineralization after Er:YAG and Nd:YAG laser irradiation on primary teeth. *Photomed Laser Surg.* 2007;25(2):85-90.
- Caufield PW. Dental caries-a transmissible and infectious disease revisited: a position paper. *Pediatr Dent.* 1997;19(8):491-498.
- Cavalcanti TM, Almeida-Barros RQ, Catão MH, Feitosa AP, Lins RD. Knowledge of the physical properties and interaction of laser with biological tissue in dentistry. *An Bras Dermatol.* 2011;86(5):955-960.
- Cecchini RC, Zezell DM, de Oliveira E, de Freitas PM, Eduardo Cde P. Effect of Er:YAG laser on enamel acid resistance: morphological and atomic spectrometry analysis. *Lasers Surg Med.* 2005;37(5):366-372.
- Cernavin I, Pugatschew A, de Boer N, Tyas MJ. Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Aust Dent J.* 1994;39(1):28-32.
- Chen CC, Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(3):447-452.

- Chiang YC, Lee BS, Wang YL, Cheng YA, Chen YL, Shiao JS, Wang DM, Lin CP. Microstructural changes of enamel, dentin-enamel junction, and dentin induced by irradiating outer enamel surfaces with CO₂ laser. *Lasers Med Sci.* 2008;23(1):41-48.
- Chin-Ying SH, Xiaoli G, Jisheng P, Wefel JS. Effects of CO₂ laser on fluoride uptake in enamel. *J Dent.* 2004;32(2):161-167.
- Chimello DT, Serra MC, Rodrigues AL Jr, Pécora JD, Corona SA. Influence of cavity preparation with Er:YAG Laser on enamel adjacent to restorations submitted to cariogenic challenge in situ: a polarized light microscopic analysis. *Lasers Surg Med.* 2008;40(9):634-643.
- Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res.* 2008;42(2):88-97.
- Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;89:1187-1197.
- Coluzzi DJ. Lasers and soft tissue curettage: an update. *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(11A):1104-1111.
- Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin North Am.* 2004;48(4):751-770.
- Cordisco MR. An update on lasers in children. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21(4):499-504.
- Cross KJ, Huq NL, Bicknell W, Reynolds EC. Cation-dependent structural features of beta-casein-(1-25). *Biochem J.* 2001;15(Pt 1):277-286.
- Cross KJ, Huq NL, Palamara JE, Perich JW, Reynolds EC. Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. *J Biol Chem.* 2005;280:15362-15369.
- Damato FA, Strang R, Stephen KW. Effect of fluoride concentration on remineralization of carious enamel: an in vitro pH-cycling study. *Caries Res.* 1990;24(3):174-180.
- Dederich DN. Laser/tissue interaction, what happens to laser when it strikes tissue? *J Am Dent Assoc.* 1993;124(2):57-61.
- Dederich DN, Bushick RD. Lasers in dentistry: separating science from hype. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(2):204-212.
- de Freitas PM, Rapozo-Hilo M, Eduardo Cde P, Featherstone JD. In vitro evaluation of erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet laser-treated enamel demineralization. *Lasers Med Sci.* 2010;25(2):165-170.
- Delbem AC, Cury JA. Effect of application time of APF and NaF gels on microhardness and fluoride uptake of in vitro enamel caries. *Am J Dent.* 2002;15(3):169-172.

- Delbem AC, Curry JA, Nakassima CK, Gouveia VG, Theodora LH. Effect of Er:YAG laser on CaF₂ formation and its anti-cariogenic action on human enamel: an in vitro study. *J Clin Laser Med Surg.* 2003;21(4):197-201.
- Delbem AC, Brighenti FL, Oliveira FA, Pessan JP, Buzalaf MA, Sasaki KT. In vitro assessment of an experimental coat applied over fluoride varnishes. *J Appl Oral Sci.* 2009;17(4):280-283.
- De Menezes Oliveira MA, Torres CP, Gomes-Silva JM, Chinelatti MA, De Menezes FC, Palma-Dibb RG, Borsatto MC. Microstructure and mineral composition of dental enamel of permanent and deciduous teeth. *Microsc Res Tech.* 2010;73(5):572-577.
- DeWald JP. The use of extracted teeth for in vitro bonding studies: a review of infection control considerations. *Dent Mater.* 1997;13(2):74-81.
- Dunn WJ. Shear bond strength of an amorphous calcium-phosphate-containing orthodontic resin cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(2):243-247.
- Eanes ED, Meyer JL. The influence of fluoride on apatite formation from unstable supersaturated solutions at pH 7.4. *J Dent Res.* 1978;57(4):617-624.
- Eanes ED. Enamel apatite chemistry, structure and properties. *J Dent Res.* 1979;58(Spec Issue B):829-836.
- Eastoe JE. The chemical composition of bone and tooth. *Adv Fluorine Res.* 1965;21:5-17.
- Edmunds DH, Whittaker DK, Green RM. Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Res.* 1988;22(6):327-336.
- Einstein A. Zur quantentheorie der strahlung (on the quantum theory of radiation). *Phys Z.* 1917;18:121-128.
- Eli I, Sarnat H, Talmi E. Effect of the birth process on the neonatal line in primary tooth enamel. *Pediatr Dent.* 1989;11(3):220-223.
- Elsayad I, Sakr A, Badr Y. Combining casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate with fluoride: synergistic remineralization potential of artificially demineralized enamel or not? *J Biomed Opt.* 2009;14(4):044039.
- Esteves-Oliveira M, Zezell DM, Meister J, Franzen R, Stanzel S, Lampert F, Eduardo CP, Apel C. CO₂ Laser (10.6 microm) parameters for caries prevention in dental enamel. *Caries Res.* 2009;43(4):261-268.
- Eugene PL. *Dental Biochemistry.* 2nd Ed., Philadelphia, Lea & Febiger. 1976;1-347.
- Evans D, Reid J, Strang R, Stirrups D. A comparison of laser Doppler flowmetry with other methods of assessing the vitality of traumatised anterior teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1999;15(6):284-290.

- Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rate of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res* 1981;15(1):109-114.
- 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(6):337-341.
- Featherstone JD, Glena R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res*. 1990;69:620-625.
- Featherstone JD, Zero DT. An in situ model for simultaneous assessment of inhibition of demineralization and enhancement of remineralization. *J Dent Res*. 1992;71:804-810.
- Featherstone JD, Barrett-Vespone NA, Fried D, Kantorowitz Z, Seka W. CO₂ laser inhibitor of artificial caries-like lesion progression in dental enamel. *J Dent Res*. 1998;77(6):1397-1403.
- Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1999;27(1):31-40.
- Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000a;131(7):887-899.
- Featherstone JD. Caries detection and prevention with laser energy. *Dent Clin North Am*. 2000b;44(4):955-969.
- Featherstone JD. Remineralization, the natural caries repair process: the need for new approaches. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):4-7.
- Fejerskov O, Josephsen K, Nyvad B. Surface ultrastructure of unerupted mature human enamel. *Caries Res*. 1984;18(4):302-314.
- Fejerskov O, Clarkson BH. Dynamics of caries lesion formation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, editors. *Fluorides in dentistry*. 2nd Ed., Copenhagen: Munksgaard. 1996;187-214.
- Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(1):5-12.
- Fejerskov O, Kidd EA. *Dental Caries. The Disease and Its Clinical Management*. 3rd Ed., Copenhagen, Munksgaard. 2004;167-169.
- Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*. 2004;38(3):182-191.
- Ferreira JM, Palamara J, Phaley PP, Rachinger WA, Orams HJ. Effects of continuous-wave CO₂ laser on the ultrastructure of human dental enamel. *Arch Oral Biol*. 1989;34(7):551-562.

- Fincham AG, Moradian-Oldak J, Simmer JP. The structural biology of the developing dental enamel matrix. *J Struct Biol.* 1999;126(3):270-299.
- Floratos DL, de la Rosette JJ. Lasers in urology. *Br J Urol.* 1999;84(2):204-211.
- Fowler BO, Kuroda S. Changes in heated and in laser-irradiated human tooth enamel and their probable effects on solubility. *Calcif Tissue Int.* 1986;38(4):197-208.
- Fox JL, Yu D, Otsuka M, Higuchi WI, Wong J, Powell G. Combined effects of laser irradiation and chemical inhibitors on the dissolution of dental enamel. *Caries Res.* 1992;26(5):333-339.
- Frame JW. Carbon dioxide laser surgery for benign oral lesions. *Br Dent J.* 1985;158(4):125-128.
- Francisconi LF, Honório HM, Rios D, Magalhães AC, Machado MA, Buzalaf MA. Effect of erosive pH cycling on different restorative materials and on enamel restored with these materials. *Oper Dent.* 2008;33(2):203-208.
- Frank F. Laser light and tissue biophysical aspects of medial laser application. *SPIE Lasers Med.* 1989;1353:37-45.
- Frentzen M, Koort HJ. Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology? *Int Dent J.* 1990;40(6):323-332.
- Garcia-Godoy F, Hicks MJ, Flaitz CM, Berg JH. Acidulated phosphate fluoride treatment and formation of caries-like lesions in enamel: effect of application time. *J Clin Pediatr Dent.* 1995;19(2):105-110.
- Geddes DA. Acids produced by human dental plaque metabolism in situ. *Caries Res.* 1975;9(2):98-109.
- Gimbel CB. Hard tissue laser procedures. *Dent Clin North Am.* 2000;44(4):931-953.
- Godoy GF, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel and remineralization preventive agents in enamel demineralization surface: The role of dental biofilm, saliva and remineralization. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:25-34.
- Goldman L, Igelman JM, Richfield DF. Impact of the laser on nevi and melanomas. *Arch Dermatol.* 1964;90:71-75.
- Goodman BD, Kaufman HW. Effects of an argon laser on the crystalline properties and rate of dissolution in acid of tooth enamel in the presence of sodium fluoride. *J Dent Res.* 1977;56(10):1201-1207.
- Gökalp S, Güçüz Doğan B, Tekçiçek M, Berberoğlu A, Ünlüer Ş. Beş, oniki ve onbeş çocukların ağız-diş sağlığı profili, Türkiye-2004. *Hacettepe Diş Hek Fak Derg.* 2007;31(4):3-10.
- Groeneveld A, Van Eck AA, Backer Dirks OB. Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *J Dent Res.* 1990;69:751-775.

- Gutknecht N, Nuebler-Moritz M, Burghardt SF, Lampert F. The efficiency of root canal disinfection using a holmium:yttrium-aluminum-garnet laser in vitro. *J Clin Laser Med Surg.* 1997;15(2):75-78.
- Gülhan A. Pedodonti. 3. baskı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Basımevi ve Film Merkezi. 1987; 60-70.
- Gwinnett AJ. The ultrastructure of the "prismless" enamel of permanent human teeth. *Arch Oral Biol.* 1967;12(3):381-388.
- Gwinnett AJ. Structure and composition of enamel. *Oper Dent.* 1992;5:10-17.
- 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(6):405-413.
- Hamilton IR. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res.* 1990;69:660-667.
- Hellwig E., Lussi A. What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? *Caries Res.* 2001;35(Suppl 1):57-59.
- Hendler BH, Gateno J, Mooar P, Sherk HH. Holmium:YAG laser arthroscopy of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(9):123-124.
- Hicks MJ, Flaitz CM, Westerman GH, Blankenau RJ, Powell GL, Berg JH. Enamel caries initiation and progression following low fluence (energy) argon laser and fluoride treatment. *J Clin Ped Dent.* 1995;20(1):9-13.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.* 2003a;28(1):47-52.
- Hicks J, Flaitz C, Ellis R, Westerman G, Powell L. Primary tooth enamel surface topography with in vitro argon laser irradiation alone and combined fluoride and argon laser treatment: scanning electron microscopic study. *Pediatr Dent.* 2003b;25(5):491-496.
- 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 2). *J Clin Pediatr Dent.* 2004a;28(3):119-124.
- 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 Pediatr Dent.* 2004b;28(3):203-214.
- Hicks J, Winn D, Flaitz C, Powell L. In vivo caries formation in enamel following argon laser irradiation and combined fluoride and argon laser treatment: a clinical pilot study. *Quintessence Int.* 2004c;35(1):15-20.
- Holcomb D, Young R. Thermal decomposition of human tooth enamel. *Calcif Tissue Int.* 1980;31(3):189-201.

- Holt C, Timmins PA, Errington N, Leaver J. A core-shell model of calcium phosphate nanoclusters stabilized by beta-casein phosphopeptides, derived from sedimentation equilibrium and small-angle X-ray and neutron-scattering measurements. *Eur J Biochem.* 1998;252(1):73-78.
- Hooper SM, Hughes JA, Newcombe RG, Addy M, West NX. A methodology for testing the erosive potential of sports drinks. *J Dent.* 2005;33(4):343-348.
- Horowitz HS. The water fluoridation and other systemic fluorides. *J Dent Res.* 1990;69:760-764.
- Hossain M, Nakamura Y, Kimura Y, Mitsuhiro I, Yamada Y, Matsumoto K. Acquired acid resistance of dental hard tissue by CO₂ laser irradiation. *J Clin Laser Med Surg.* 1999;17(5):223-226.
- Hossain M, Nakamura Y, Kimura Y, Yamada Y, Ito M, Matsumoto K. Caries-preventive effect of Er:YAG laser irradiation with or without water mist. *J Clin Pediatr Dent.* 2000;18(2):61-65.
- Hossain M, Yamada Y, Masuda-Murakami Y, Nakamura Y. Removal of organic debris with Er:YAG laser irradiation and microleakage of fissure sealants in vitro. *Lasers Med Sci.* 2012;27(5):895-902.
- Hsu C, Jordan T, Dederich D, Wefel J. Effects of low-energy CO₂ laser irradiation and the organic matrix on inhibition of enamel demineralization. *J Dent Res.* 2000;79(9):1725-1730.
- Hsu CY, Jordan TH, Dederich DN, Wefel JS. Laser-matrix-fluoride effects on enamel demineralization. *J Dent Res.* 2001;80(9):1797-1801.
- Huq NL, Cross KJ, Talbo GH, Riley PF, Loganathan A, Crossley MA, Perich JW, Reynolds EC. N-terminal sequence analysis of bovine dentin phosphophoryn after conversion of phosphoseryl to S-propylcysteinyl residues. *J Dent Res.* 2000;79(11):1914-1919.
- Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res.* 2004;38(6):551-556.
- Ishikawa I, Sasaki KM, Aoki A, Watanabe H. Effects of Er:YAG laser on periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol.* 2003;5(1):23-28.
- Ismail AI, Tanzer JM, Dingle JL. Current trends of sugar consumption in developing societies. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(6):438-443.
- Itthagarun A, Wei SH. Analysis of fluoride ion concentrations and in vitro fluoride uptake from different commercial dentifrices. *Int Dent J.* 1996;46(4):357-361.
- Jansen Van Rensburg BG. *Oral Biology.* 1st Ed., Chicago, Quintessence Pub. Co. 1995;281-289.

- Jeansonne BG, Feagin FF. Effects of various topical fluorides on subsequent mineralization and dissolution of enamel. *J Dent Res.* 1972;51(3):767-772.
- Jenkins GN. *The Physiology and Biochemistry of the Mouth.* 4th Ed., Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1978;113-127.
- Jiménez-Farfán MD, Hernández-Guerrero JC, Juárez-López LA, Jacinto-Alemán LF, de la Fuente-Hernández J. Fluoride consumption and its impact on oral health. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8(1):148-160.
- Kautzky M, Susani M, Steurer M, Schenk P. Soft-tissue effects of the holmium:YAG laser: an ultrastructural study on oral mucosa. *Lasers Surg Med.* 1997;20(3):265-271.
- Kantorowitz Z, Featherstone JD, Fried D. Caries prevention by CO₂ laser treatment: dependency on the number of pulses used. *J Am Dent Assoc.* 1998;129(5):585-591.
- Karaman S, Durucan G. Pedodontide koruyucu tedaviler. *Selçuk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 1996;6(2):84-91.
- Keçik D, Cehreli SB, Sar C, Unver B. Effect of acidulated phosphate fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate application on shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod.* 2008;78(1):129-133.
- Keller U, Hibst R. Experimental studies of the application of the Er:YAG laser on dental hard substances: II. Light microscopic and SEM investigations. *Lasers Surg Med.* 1989;9(4):345-351.
- Keller U, Hibst R, Geurtsen W, Schilke R, Heidemann D, Klaiber B, Raab WH. Erbium:YAG laser application in caries therapy. Evaluation of patient perception and acceptance. *J Dent.* 1998;26(8):649-656.
- Kerebel B, Daculsi G, Kerebel LM. Ultrastructural studies of enamel crystallites. *J Dent Res.* 1979;58(Spec Issue B):844-851.
- Khattak MF, Conry JP, Ko CC. Comparison of three topical fluorides using computer imaging. *J Clin Pediatr Dent.* 2005;30(2):139-144.
- Kirkham J, Robinson C, Strong M, Shore RC. Effects of frequency and duration of acid exposure on demineralization/remineralization behaviour of human enamel in vitro. *Caries Res.* 1994;28(1):9-13.
- Kowalczyk A, Botuliński B, Jaworska M, Kierklo A, Pawińska M, Dabrowska E. Evaluation of the product based on Recaldent technology in the treatment of dentin hypersensitivity. *Adv Med Sci.* 2006;1(Suppl 1):40-42.
- Kugel G. Commentary. The effectiveness of low-intensity red laser for activating a bleaching gel and its effect in temperature of the bleaching gel and the dental pulp. *J Esthet Restor Dent.* 2012;24(2):133-134.

- Kumar NG, Mehta DS. Short-term assessment of the Nd:YAG laser with and without sodium fluoride varnish in the treatment of dentin hypersensitivity- a clinical and scanning electron microscopy study. *J Periodontol.* 2005;76(7):1140-1147.
- Kumar VL, Itthagarun A, King NM. The effect of phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J.* 2008;53(1):34-40.
- Kunzel W. Systemic use of fluoride-other methods: salt, sugar, milk, etc. *Caries Res.* 1993;27(Suppl 1):16-22.
- Kutsch VK. Dental caries illumination with the Argon laser. *J Clin Laser Med Surg.* 1993;11(66):323- 327.
- Küçükeşmen Ç, Sönmez H. Diş hekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2008;15(3):43-53.
- Lennon AM, Pfeffer M, Buchalla W, Becker K, Lennon S, Attin T. Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. *Caries Res.* 2006;40(2):154-157.
- Larsen MJ, Fejerskov O. Chemical and structural challenges in remineralization of dental enamel lesions. *Scand J Dent Res.* 1989;97(4):285-296.
- 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.
- Liu JF, Liu Y, Stephen HC. Optimal Er:YAG laser energy for preventing enamel demineralization. *J Dent.* 2006;34(1):62-66.
- Lingstrom P, van Houte J, Kashket S. Food starches and dental caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(3):366-380.
- Lin C, Lee B, Kok S, Lan W, Tseng Y, Lin F. Treatment of tooth fracture by medium energy CO₂ laser and DP-bioactive glass paste: thermal behavior and phase transformation of human tooth enamel and dentin after irradiation by CO₂ laser. *J Mater Sci Mater Med.* 2000;11(6):373-381.
- Lioret PR, Rode KM, Turbino ML. Dentine bond strength of a composite resin polymerized with conventional light and argon laser. *Braz Oral Res.* 2004;18(3):271-275.
- Longbottom C, Ekstrand K, Zero D. Traditional preventive treatment options. *Monogr Oral Sci.* 2009;21:149-155.
- Maiman TH. Stimulated optical radiation by ruby. *Nature.* 1960;187:493-494.
- Manning RH, Edgar WM. Intra-oral models for studying de- and remineralization in man: methodology and measurement. *J Dent Res.* 1992;71:895-900.

- Manton DJ, Walker GD, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions in-situ by the use of three commercially available sugar-free gums. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(4):284-290.
- Manton DJ, Cai F, Yuan Y, Walker GD, Cochrane NJ, Reynolds C, Brearley-Messer LJ, Reynolds EC. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate added to acidic beverages on enamel erosion in vitro. *Aust Dent J*. 2010;55(3):275-279.
- Margolis HC, Moreno EC. Composition and cariogenic potential of dental plaque fluid. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1994;5(1):1-25.
- Marsh PD. The role of microbiology in models of dental caries. *Adv Dent Res*. 1995;9(3):244-254.
- Marthaler TM, O'Mullane DM, Vrbic V. The prevalence of dental caries in Europe 1990–1995. ORCA saturday afternoon symposium 1995. *Caries Res*. 1996;30(4):237-255.
- Martínez-Insua A, Da Silva Dominguez L, Rivera FG, Santana-Penín UA. Differences in bonding to acid etched or Er:YAG laser treated enamel and dentin surfaces. *J Prosthet Dent*. 2000;84(3):280-288.
- Martins MR, Carvalho MF, Vaz IP, Capelas JA, Martins MA, Gutknecht N. Efficacy of Er,Cr:YSGG laser with endodontical radial firing tips on the outcome of endodontic treatment: blind randomized controlled clinical trial with six-month evaluation. *Lasers Med Sci*. 2012; Aug 7. [Epub ahead of print]
- Mascarenhas AK. Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatr Dent*. 2000;22(4):269-277.
- Mathewson RJ, Primosch RE. *Fundamentals of Pediatric Dentistry*. 3rd Ed., United States of America, Quintessence Publishing Co. Inc. 1995;105-118.
- Mathias J, Kavitha S, Mahalaxmi S. A comparison of surface roughness after micro abrasion of enamel with and without using CPP-ACP: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2009;12(1):22-25.
- Matson JR, Matson E, Navarro RS, Bocangel JS, Jaeger RG, Eduardo CP. Er:YAG laser effects on enamel occlusal fissures: an in vitro study. *J Clin Laser Med Surg*. 2002;20(1):27-35.
- Mazzaoui SA, Burrow MF, Tyas MJ, Dashper SG, Eakins D, Reynolds EC. Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res*. 2003;82(11):914-918.
- Meharry MR, Dawson D, Wefel JS, Harless JD, Kummet CM, Xiao X. The effect of surface defects in early caries assessment using quantitative light-induced fluorescence (QLF) and micro-digital-photography (MDP). *J Dent*. 2012;40(11):955-961.

- Mehl A, Folwaczny M, Haffner C, Hickel R. Bactericidal effects of 2.94 microns Er:YAG-laser radiation in dental root canals. *J Endod.* 1999;25(7):490-493.
- Mellberg JR. Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res.* 1992;71:913-919.
- Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS. *Fluoride in Preventive Dentistry.* 1th Ed., Chicago, Quintessence Publishing Co. 1983;41-81.
- Mercer C. Lasers in dentistry: a review. Part 1. *Dent Update.* 1996;23(2):74-80.
- Merigo E, Clini F, Fornaini C, Oppici A, Paties C, Zangrandi A, Fontana M, Rocca JP, Meleti M, Manfredi M, Cella L, Vescovi P. Laser-assisted surgery with different wavelengths: a preliminary ex vivo study on thermal increase and histological evaluation. *Lasers Med Sci.* 2012; Apr 14. [Epub ahead of print]
- Meurman JH, Hemmerlé J, Voegel JC, Rauhamaa-Mäkinen R, Luomanen M. Transformation of hydroxyapatite to fluorapatite by irradiation with high-energy CO₂ laser. *Caries Res.* 1997; 31(5):397-400.
- Mirsasaani SS, Atai MM, Hasani-Sadrabadi MM. Photopolymerization of a dental nanocomposite as restorative material using the argon laser. *Lasers Med Sci.* 2011;26(5):553-561.
- Miserendino LJ, Pick RM. *Laser interaction with biological tissues.* Lasers in dentistry. Chicago, Quintessence Publishing Co. Inc. 1999;57-70.
- Moreno EC, Zahradnik RT. Demineralization and remineralization of dental enamel. *J Dent Res.* 1979;58(Spec Issue B):896-903.
- Moreno EC, Aoba T. Solubility of human enamel mineral. *J Biol Buccale.* 1990;18(3):195-201.
- Morgan MV, Adams GG, Bailey DL, Tsao CE, Fischman SL, Reynolds EC. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res.* 2008;42(3):171-184.
- Morioka T, Tagomori S, Oho T. Acid resistance of lased human enamel with Er:YAG laser. *J Clin Laser Med Surg.* 1991;9(3):215-217.
- Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Sperr W. Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. *J Clin Laser Med Surg.* 1997;15(1):33-37.
- Mortimer KV. The relationship of deciduous enamel structure of dental disease. *Caries Res.* 1970;4(3):206-223.
- Moslemi M, Fekrazad R, Tadayon N, Ghorbani M, Torabzadeh H, Shadkar MM. Effects of ER,Cr:YSGG laser irradiation and fluoride treatment on acid resistance of the enamel. *Pediatr Dent.* 2009;31(5):409-413.

- Murakami C, Bönecker M, Corrêa MS, Mendes FM, Rodrigues CR. Effect of fluoride varnish and gel on dental erosion in primary and permanent teeth. *Arch Oral Biol.* 2009;54(11):997-1001.
- Murray JJ. Efficacy of preventive agents for dental caries. Systemic fluorides: water fluoridation. *Caries Res.* 1993;27(Suppl 1):2-8.
- Nair PN, Baltensperger MM, Luder HU, Eyrich GK. Pulpal response to Er:YAG laser drilling of dentine in healthy human third molars. *Lasers Surg Med.* 2003;32(3):203-209.
- Nammour S, Demortier G, Florio P, Delhaye Y, Pireaux JJ, Morciaux Y, Powell L. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser in vivo. *Lasers Surg Med.* 2003;33(4):260-263.
- Nammour S, Rocca JP, Pireaux JJ, Powell GL, Morciaux Y, Demortier G. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser beam: a 6-month follow-up study in vivo. *Lasers Surg Med.* 2005;36(3):220-224.
- Nelson DG, Jongebloed WL, Featherstone JD. Laser irradiation of human dental enamel and dentine. *N Z Dent J.* 1986;82(369):74-77.
- Nelson DG, Wefel JS, Jongebloed WL, Featherstone JD. Morphology, histology and cristallography of human dental enamel treated with pulsed low-energy infrared laser irradiation. *Caries Res.* 1987;21(5):411-426.
- Newburn E. Criteria of cariogenicity for labeling foods. *J Am Dent Assoc.* 1982;105(4):627-630.
- Newburn E. *Cariology.* 3rd Ed., London, Quintessence Pub. Co. Inc. 1989;211-300.
- Nowak A, Crall J. Prevention of dental disease. In: Pinkham JR, editor. *Pediatric dentistry infancy through adolescence, adolescence.* 2nd Ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1994;192-208.
- Odabaş ME, Bodur H, Barış E, Demir C. Clinical, radiographic, and histopathologic evaluation of Nd:YAG laser pulpotomy on human primary teeth. *J Endod.* 2007;33(4):415-421.
- Ogaard B, Arends J, Schuthof J, Rølla G, Ekstrand J, Oliveby A. Action of fluoride on initiation of early enamel caries in vivo. A microradiographical investigation. *Caries Res.* 1986;20(3):270-277.
- Ogata K, Warita S, Shimazu K, Kawakami T, Aoyagi K, Karibe H. Combined effect of paste containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and fluoride on enamel lesions: an in vitro pH-cycling study. *Pediatr Dent.* 2010;32(5):433-438.
- Oho T, Morioka T. A possible mechanism of acquired acid resistance of human dental enamel by laser irradiation. *Caries Res.* 1990;24(2):86-92.

- Olivi G, Genovese MD, Maturo P, Docimo R. Pulp capping: advantages of using laser technology. *Eur J Paediatr Dent.* 2007;8(2):89-95.
- Oshiro M, Yamaguchi K, Takamiza T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci.* 2007;49(2):115-120.
- Öztunç H, Haytaç CM, Özmeriç N, Uzel İ. Adana ilinde 6-11 yaş grubu çocukların ağız-diş sağlığı durumlarının değerlendirilmesi. *Gazi Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2000;17(2):1-6.
- Queiroz CS, Hara AT, Paes Leme AF, Cury JA. pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization. *Braz Dent J.* 2008;19(1):21-27.
- Pai N, McIntyre J, Tadic N, Laparidis C. Comparative uptake of fluoride ion into enamel from various topical fluorides in vitro. *Aust Dent J.* 2007;52(1):41-46.
- Pai D, Bhat SS, Taranath A, Sargod S, Pai VM. Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phospho peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *J Clin Pediatr Dent.* 2008;32(3):201-206.
- Panich M, Poolthong S. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and a cola soft drink on in vitro enamel hardness. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(4):455-460.
- Parker S. Verifiable CPD paper: introduction, history of lasers and laser light production. *Br Dent J.* 2007;202(1):21-31.
- Pearce EI, Nelson DG. Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. *J Dent Res.* 1989;68(2):113-118.
- Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Comm Dent Oral Epidemiol.* 2003;31(Suppl 1):3-24.
- Pick RM. Using lasers in clinical dental practice. *J Am Dent Assoc.* 1993;124(2):37-44.
- Piesco NP, Simmelink J. Development the teeth and supporting tissues. In: Avery JK, editor. *Oral Development and Histology.* 3rd Ed., Stuttgart, Thieme Medical Publishers. 2002;153-213.
- Pinkham JR. *Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence.* 3rd Ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 1999;174-176.
- Poggio C, Lombardini M, Dagna A, Chiesa M, Bianchi S. Protective effect on enamel demineralization of a CPP-ACP paste: an AFM in vitro study. *J Dent.* 2009;37(12):949-954.

- 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.
- Powell GL, Ellis R, Blankenau RJ, Schouten JR. Evaluation of argon laser and conventional light-cured composites. *J Clin Laser Med Surg.* 1995;13:315-317.
- 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.
- Putt MS, Beltz JF, Muhler JC. Effect of temperature of SnF₂ solution on tin and fluoride uptake by bovine enamel. *J Dent Res.* 1978;57(7-8):772-776.
- Rahimi S, Shahi S, Gholizadeh S, Shakouie S, Rikhtegaran S, Soroush Barhaghi MH, Ghojazadeh M, Froughreyhani M, Abdolrahimi M. Bactericidal Effects of Nd:YAG Laser Irradiation and Sodium Hypochlorite Solution on *Enterococcus Faecalis* Biofilm. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(11):637-641.
- Rahiotis C, Vougiouklakis G, Eliades G. Characterization of oral films formed in the presence of a CPP-ACP agent: an in situ study. *J Dent.* 2008;36(4):272-280.
- Ramalingam L, Messer LB, Reynolds EC. Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent.* 2005; 27(1):61-67.
- Ranjitkar S, Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC. The effect of CPP-ACP on enamel wear under strong erosive conditions. *Arch Oral Biol.* 2009a;54(6):527-532.
- Ranjitkar S, Rodriguez JM, Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC, Bartlett DW. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion. *J Dent.* 2009b;37(4):250-254.
- Rao SK, Bhat GS, Aradhya S, Devi A, Bhat M. Study of the efficacy of toothpaste containing casein phosphopeptide in the prevention of dental caries: a randomized controlled trial in 12- to 15-year-old high caries risk children in Bangalore, India. *Caries Res.* 2009;43(6):430-435.
- Rees J, Loyn T, Chadwick B. Pronamel and tooth mousse: an initial assessment of erosion prevention in vitro. *J Dent.* 2007;35(4):355-357.
- Rehder Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent.* 2009;37(10):786-790.
- Reinisch L. Laser physics and tissue interactions. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996;29(6):893-914.

- Rey C, Renugopalakrishnan V, Shimizu M, Collins B, Glimcher MJ. A resolution-enhanced Fourier transform infrared spectroscopic study of the environment of the CO₃(²⁻) ion in the mineral phase of enamel during its formation and maturation. *Calcif Tissue Int.* 1991;49(4):259-268.
- 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(11):927-933.
- Reynolds EC. The prevention of sub surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res.* 1987;66(6):1120-1127.
- Reynolds EC, Black CL. Cariogenicity of a confection supplemented with sodium caseinate at a palatable level. *Caries Res.* 1989;23(5):368-370.
- Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL, Black CL, Riley PF, Johnson IH, Perich JW. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res.* 1995;74(6):1272-1279.
- Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res.* 1997;76(9):1587-1595.
- Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist.* 1998;18(1):8-16.
- 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, 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. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):25-29.
- Rios D, Magalhães AC, Machado MA, da Silva SM, Lizarelli Rde F, Bagnato VS, Buzalaf MA. In vitro evaluation of enamel erosion after Nd:YAG laser irradiation and fluoride application. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(5):743-747.
- Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Shore RC. Chemistry of mature enamel. In: Robinson C, Kirkham J, Shore RC, editors. *Dental enamel formation to destruction.* 1st Ed., Florida, CRC Pres. 1995;167-187.
- Robinson C, Shore R, Brooks S, Strafford S, Wood S, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(4):481-495.
- Rodrigues LK, Nobre Dos Santos M, Featherstone JD. In situ mineral loss inhibition by CO₂ laser and fluoride. *J Dent Res.* 2006;85(7):617-621.

- Rodríguez-Vilchis LE, Contreras-Bulnes R, Sánchez-Flores I, Samano EC. Acid resistance and structural changes of human dental enamel treated with Er:YAG laser. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(2):207-211.
- Rose RK. Effects of anticariogenic casein phosphopeptide and calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol.* 2000;45(7):569-575.
- Rueggeberg FA. Substrate for adhesion testing to tooth structure - review of the literature. *Dent Mater.* 1991;7(1):2-10.
- Santaella MR, Braun A, Matson E, Frentzen M. Effect of diode laser and fluoride varnish on initial surface demineralization of primary dentition enamel: an in vitro study. *Int J Paediatr Dent.* 2004;14(3):199-203.
- Santos Lde M, Reis JI, Medeiros MP, Ramos SM, Araújo JM. In vitro evaluation of fluoride products in the development of carious lesions in deciduous teeth. *Braz Oral Res.* 2009;23(3):296-301.
- Saxegaard E, Rølla G. Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. *Scand J Dent Res.* 1988;96(6):523-535.
- Schuller DE. Use of the laser in the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990;23(1):31-42.
- 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.
- Shen P, Cai F, Nowiciki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel sub surface lesions by sugar free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2001;80(12):2066-2070.
- Shen P, Manton DJ, Cochrane NJ, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Reynolds EC. Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. *J Dent.* 2011;39(7):518-525.
- Silverstone LM. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev.* 1973;3:100-160.
- Sitthisettapong 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.
- Skinner M, Dupras T. Variation in birth timing and location of the neonatal line in human enamel. *J Forensic Sci.* 1993;38(6):1383-1390.
- Sobral MA, Lachowski KM, de Rossi W, Braga SR, Ramalho KM. Effect of Nd:YAG laser and acidulated phosphate fluoride on bovine and human enamel submitted to erosion/abrasion or erosion only: an in vitro preliminary study. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(5):709-713.

- Souza-Gabriel AE, Colucci V, Turssi CP, Serra MC, Corona SA. Microhardness and SEM after CO₂ laser irradiation or fluoride treatment in human and bovine enamel. *Microsc Res Tech.* 2010;73(11):1030-1035.
- Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol.* 2010;55(7):541-544.
- Steiner-Oliveira C, Rodrigues LK, Lima EB, Nobre-dos-Santos M. Effect of the CO₂ laser combined with fluoridated products on the inhibition of enamel demineralization. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(2):113-121.
- Steiner-Oliveira C, Nobre-dos-Santos M, Zero DT, Eckert G, Hara AT. Effect of a pulsed CO₂ laser and fluoride on the prevention of enamel and dentine erosion. *Arch Oral Biol.* 2010;55(2):127-133.
- Stern RH, Sognaes RF, Goodman F. Laser effect on in vitro enamel permeability and solubility. *J Am Dent Assoc.* 1966;73(4):838-843.
- Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am.* 2004;48(4):861-88.
- Sturdevant JR. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. In: Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ, editors. *The art and science of operative dentistry.* 5th Ed., St Louis, Mosby Elsevier. 2006;17-64.
- Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Aust Dent J.* 2006;51(4):284-289.
- Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(6):705.e1-9.
- Sun G, Tunér J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004;48(4):1061-1076.
- Tagliaferro EP, Rodrigues LK, Nobre Dos Santos M, Soares LE, Martin AA. Combined effects of carbon dioxide laser and fluoride demineralized primary enamel: an in vitro study. *Caries Res.* 2007;41(1):74-76.
- Tagomori S, Iwase T. Ultrastructural change of enamel exposed to a normal pulsed Nd:YAG laser. *Caries Res.* 1995;29(6):513-520.
- Tagomori S, Morioka T. Combined effects of laser and fluoride on acid resistance of human dental enamel. *Caries Res.* 1989;23(4):225-231.
- Takamori K, Furukawa H, Morikawa Y, Katayama T, Watanabe S. Basic study on vibrations during tooth preparations caused by high-speed drilling and Er:YAG laser irradiation. *Lasers Surg Med.* 2003;32(1):25-31.

- Takeda FH, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. Efficacy of Er:YAG laser irradiation in removing debris and smear layer on root canal walls. *J Endod.* 1998;24(8):548-551.
- Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S. Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. *J Dent.* 2008;36(1):74-79.
- Tatevossian A. Fluoride in dental plaque and its effects. *J Dent Res.* 1990;69:645-652.
- ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res.* 1982;16(3):201-210.
- ten Cate JM, Duijsters PP. Influence of fluoride in solution on tooth enamel demineralization. I. Chemical data. *Caries Res.* 1983;17(3):193-199.
- ten Cate JM, Timmer K, Shariati M, Featherstone JD. Effect of timing of fluoride treatment on enamel de- and remineralization in vitro: a pH-cycling study. *Caries Res.* 1988;22(1):20-26.
- ten Cate AR. *Oral histology: development, structure and function*, 3rd Ed., St. Louis, Mosby. 1989;78-103.
- ten Cate JM. In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res.* 1990;69:614-619.
- ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991;2(3):283-296.
- ten Cate JM, Buijs MJ, Damen JJ. pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci.* 1995;103(6):362-367.
- ten Cate JM, van Loveren C. Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am.* 1999;43(4):713-742.
- ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: Fejerskov O, Kidd EA, editors. *Dental caries: the disease and its clinical management*. 1st Ed., Odder, Blackwell Munksgaard. 2003;49-68.
- Tepper SA, Zehnder M, Pajarola GF, Schmidlin PR. Increased fluoride uptake and acid resistance by CO₂ laser irradiation through topically applied fluoride on human enamel in vitro. *J Dent.* 2004;32(8):635-641.
- Thitasomakul S, Thearmontree A, Piwat S, Chankanka O, Pithpornchaiyakul W, Teanpaisan R, Madyusoh S. A longitudinal study of early childhood caries in 9- to 18-month-old Thai infants. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006;34(6):429-436.
- Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J.* 2005a;55(4):217-223.

- Thaveesangpanich P, Itthagaran A, King NM, Wefel JS, Tay FR. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am J Dent*. 2005b;18(3):212-216.
- Titley KC, Torneck CD, Smith DC, Adibfar A. Adhesion of composite resin to bleached and unbleached bovine enamel. *J Dent Res*. 1988;67(12):1523-1528.
- Tsai CL, Lin YT, Huang ST, Chang HW. In vitro acid resistance of CO₂ and Nd-YAG laser-treated human tooth enamel. *Caries Res*. 2002;36(6):423-429.
- Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsallem E, Tramini P, Gerbaud L, Ruffieux C, Schulte AG, Koch MJ, Rège-Walther M, Ismail A. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;12:7592.
- Uluçam S, Akal N, Fidan I, Cula S. Daimi molar dişlere uygulanan paslanmaz çelik kronların dişeti sağlığı üzerine etkisi. *GÜ Diş Hek Fak Derg*. 2005;22(2):97-103.
- Uysal T, Amasyali M, Koyuturk AE, Ozcan S. Effects of different topical agents on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in vivo and in vitro study. *Aust Dent J*. 2010;55(3):268-274.
- van As G. Erbium lasers in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2004;48(4):1017-1159.
- van Ruyven FO, Lingstrom P, Van Houte J, Kent R. Relationship among mutans streptococci, "low-pH" bacteria, and iodophilic polysaccharide-producing bacteria in dental plaque and early enamel caries in humans. *J Dent Res*. 2000;79(2):778-784.
- Venkateswarlu P. Evaluation of analytical methods for fluorine in biological and related materials. *J Dent Res*. 1990;69:514-521.
- Vlacic J, Meyers IA, Kim J, Walsh LJ. Laser-activated fluoride treatment of enamel against an artificial caries challenge: comparison of five wavelengths. *Aust Dent J*. 2007;52(2):101-105.
- Walsh LJ. The current status of laser application in dentistry. *Aust Dent J*. 2003;48(3):146-155.
- Wan Bakar W, McIntyre J. Susceptibility of selected tooth-coloured dental materials to damage by common erosive acids. *Aust Dent J*. 2008;53(3):226-234.
- Weatherell JA, Robinson C, Hallsworth AS. Variations in the chemical composition of human enamel. *J Dent Res* 1974;53(2):180-192.
- Wefel JS, Harless JD. The effect of topical fluoride agents on fluoride uptake and surface morphology. *J Dent Res*. 1981;60(11):1842-1848.
- Wefel JS. Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. *J Dent Res*. 1990;69:626-633.

- Wennberg A, Orstavik D. Adhesion of root canal sealers to bovine dentine and gutta-percha. *Int Endod J.* 1990;23(1):13-19.
- West NX, Davies M, Amaechi BT. In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss. *Caries Res.* 2011;45(Suppl 1):43-52.
- Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Ellis RW, Powell GL. Argon laser irradiation and fluoride treatment effects on caries-like enamel lesion formation in primary teeth: an in vitro study. *Am J Dent.* 2004;17(4):241-244.
- Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Powell GL. In vitro caries formation in primary tooth enamel: role of argon laser irradiation and remineralizing solution treatment. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(5):638-644.
- White DJ. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. II. Effects on subsurface lesions: F uptake, F distribution, surface hardening and remineralization. *Caries Res.* 1988;22(1):27-36.
- White JM, Goodis HE, Rose CM. Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med.* 1991;11(5):455-461.
- White DJ. The comparative sensitivity of intra-oral, in vitro, and animal models in the 'profile' evaluation of topical fluorides. *J Dent Res.* 1992;71:884-894.
- White JM, Goodis HE, Sectos JC, Eakle WS, Hulscher BE, Rose CL. Effects of pulsed Nd:YAG laser energy on human teeth: a three-year follow-up study. *J Am Dent Assoc.* 1993;124(7):45-51.
- World Health Organization. Fluorides and human health. Technical Report Series No. 59. Geneva: WHO; 1970.
- Williams RAD, Elliott JC. *Basic and Applied Dental Biochemistry.* New York, Churchill Livingstone. 1979;34-48.
- Wong MC, Clarkson J, Glenny AM, Lo EC, Marinho VC, Tsang BW, Walsh T, Worthington HV. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res.* 2011;90(5):573-579.
- Wu G, Liu X, Hou Y. Analysis of the effect of CPP-ACP tooth mousse on enamel remineralization by circularly polarized images. *Angle Orthod.* 2010;80(5):933-938.
- Yabao RN, Duante CA, Velandria FV, Lucas M, Kassu A, Nakamori M, Yamamoto S. Prevalence of dental caries and sugar consumption among 6-12-y-old schoolchildren in La Trinidad, Benguet, Philippines. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(12):1429-1438.
- Yamamoto H, Ooya K. Potential of yttrium-aluminum-garnet laser in caries prevention. *J Oral Pathol.* 1974;3(1):7-15.
- Yamamoto H, Sato K. Prevention of dental caries by acoustooptically Q-switched Nd:YAG laser irradiation. *J Dent Res.* 1980;59(2):137.

- Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *J Oral Sci.* 2011;53(3):273-282.
- Yengopal V, Mickenautsch S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(6):321-332.
- Yimcharoen V, Rirattanapong P, Kiatchallermwong W. The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011;42(4):1032-1040.
- Ying D, Chuah G, Hsu C. Effect of Er:YAG laser and organic matrix on porosity changes in human enamel. *J Dent.* 2004;32(1):41-46.
- Zerbinati LP, Tonietto L, de Moraes JF, de Oliveira MG. Assessment of marginal adaptation after apicoectomy and apical sealing with Nd:YAG laser. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(8):444-450.
- Zach L, Cohen G. Pulp response to externally applied heat. *Oral Surg.* 1965;19:515-530.
- Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res.* 1995;9(3):214-230.
- Zero DT. Dental caries process. *Dent Clin North Am.* 1999;43(4):635- 664.
- Zezell DM, Boari HG, Ana PA, Eduardo Cde P, Powell GL. Nd:YAG laser in caries prevention: a clinical trial. *Lasers Surg Med.* 2009;41(1):31-35.
- Zhang C, Kimura Y, Matsumoto K. The effects of pulsed Nd:YAG laser irradiation with fluoride on root surface. *J Clin Laser Med Surg.* 1996;14(6):399-403.
- Ziglo MJ, Nelson AE, Heo G, Major PW. Argon laser induced changes to the carbonate content of enamel. *Applied Surface Sci.* 2009;255(15):6790-6794.

EKLER

Ek 1. Tez Çalışmasının Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na desteklendiğini gösterir belge



ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ONDOKUZMAYIS UNIVERSITY FACULTY OF DENTISTRY



Sayı : B.30.2.ODM.0.21.73.00-604.01.03-1960-1455

SAMSUN

Konu : Karar

19/08/2011

Sayın : Yrd.Doç.Dr.Şule BAYRAK
Öğretim Üyesi

Yürütücüsü olduğunuz PYO.DİS.1904.11.010 kodlu Araştırma Projesi ile ilgili Üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun 12.08.2011 tarih ve 604.01.02/1010 sayılı yazısı ile 2011/186 sayılı kararı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Selim ARICI
Dekan

EKLER :

Ek 1: Karar

Ek 2 : Proje Yönetim Ofisi Başkanlığı yazısı

55139 Kurupelit / SAMSUN
Tel. : 0 362 457 60 30
Faks : 0 362 457 60 32
E-posta: dentistry@omu.edu.tr
Web : www.dentistry.omu.edu.tr

55139 Kurupelit / SAMSUN
Phone : +90.362 457 60 30
Fax : +90.362 457 60 32
E-mail : dentistry@omu.edu.tr
Web : www.dentistry.omu.edu.tr

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOMİSYON KARARLARI

KARAR TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO
14.07.2011	14	2011/ 183 - 200

KARAR NO: 2011 yılı için teklif edilen 1904 kodlu Lisansüstü Tezleri Destekleme Programı Projeleri seçimi 2011/186 görüşüldü. Buna göre;

d)Diş Hekimliği Fakültesi Öğretim Üyelerinden;

- 4- Yrd.Doç.Dr.Şule BAYRAK'ın PYO.DIS.1904.11.010 kodlu "Diş Dokularının Çürüğe Karşı Direncinin Arttırılmasında Lazer ve Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)'in Etkisinin Değerlendirilmesi" konulu projesinin 9.597,00.-TL ödenek ile desteklenmesinin uygun olduğuna mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.



Şule BAYRAK

Ek 2. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu'ndan Alınmış Etik Kurul Onayı

Blef 4/10/2011 2288

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMA ETİK KOMİSYONU**


Sayı: 713.

03.10.2011

Sayın: Yrd. Doç. Dr. Şule BAYRAK

Etik Komisyonumuza sunmuş olduğunuz **DİŞ DOKULARININ ÇÜRÜĞE KARŞI DİRENCİNİN ARTTIRILMASINDA LAZER ve KAZEİN FOSFOPEPTİD-AMORF KALSİYUM FOSFAT (CPP-ACP)'İN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI** başlıklı Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu 2011/286 Karar nolu Çeşitli nedenlerden dolayı çekimine karar verilmiş dişlerin toplanıp, bu çekilmiş dişler üzerinde yapılacak in vitro çalışma Nitelikli araştırma projeniz: Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, OMÜ-TAEK yönergesine göre incelenmiş etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına; çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 28.04.2011 tarihli etik komisyonumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Abdülkerim BEDİR
Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu
Başkanı

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI: DIŞ DOKULARININ ÇÜRÜĞE KARŞI DİRENCİNİN ARTTIRILMASINDA LAZER ve KAZEİN FOSFOPEPTİD-AMORF KALSİYUM FOSFAT'IN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamız çekilmiş insan dişleri üzerinde yürütülecektir. Çekilen dişlerinizin çalışmada kullanımına izin vermek üzere çalışmaya katkınıza ihtiyaç duyulmaktadır. Çekilmiş diş/dişlerinizin çalışmamızda kullanılıp kullanılmamasına karar vermeden önce araştırmamızın neden ve nasıl yapılacağını, çekilmiş dişlerin nasıl kullanılacağını öğrenmeniz, zihninizde herhangi bir soru/kuşku oluşmaması açısından önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM

Çekilmiş diş/dişlerinizin çalışmamızda kullanılıp kullanılmaması kararı tamamen size aittir.

Eğer çekilmiş diş/dişlerinizin çalışmada kullanılmasına karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda "Diş Dokularının Çürüğe Karşı Direncinin Arttırılmasında Lazer ve Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)'ın Etkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı bir çalışma yapılacaktır.

Çalışmamız yapılan incelemeler sonucunda çeşitli nedenlerle çekimine karar verilmiş insan süt azı dişleri ve daimi 3. büyük azı dişleri üzerinde yürütülecektir.

Normal prosedürlere uyularak çekilecek olan bu dişleriniz çekim işleminden sonra distile su içerisinde, işlem yapılıncaya kadar, bekletilecektir. Toplanan bu dişlere, farklı koruyucu uygulandıktan sonra laboratuvar ortamında çürük lezyonu oluşturulacaktır. Oluşan çürük lezyon derinlikleri hesaplanarak koruyucu tedavilerin tek başına ya da kombine kullanımının çürük önlemedeki etkilerinin karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çekilecek dişlerinizin bu çalışmada yer almasını istemediğiniz takdirde çekilecek dişlerinizin normal prosedürlere uyularak çekimleri yapılacak ve bu dişleriniz tıbbi atık olarak imha edilmek üzere ilgili kuruluşlara gönderilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya çekilmiş dişlerimin kullanılabilmesi kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Elif İPEK YILMAZ 0 362 312 19 19 / 2097

Şule BAYRAK 0 362 312 19 19 / 3359

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Arş. Grv. Dt. Elif İPEK YILMAZ ve/veya Doç. Dr. Şule BAYRAK

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Elif İPEK YILMAZ

Doğum Yeri: Kastamonu

Doğum Tarihi: 01.01.1984

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

- İlkokul (Kastamonu Şehit Şerife Bacı İlkokulu/1991-1996)
- Ortaokul (Kastamonu Mustafa Kaya Anadolu Lisesi/1996-1999)
- Lise (Afyon Süleyman Demirel Fen Lisesi/1999-2002)
- Üniversite (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi/2002-2007)
- Doktora Eğitimi (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pedodonti Anabilim Dalı/2007-2013)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

- Ondokuz Mayıs Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalı, 2007-2012
- Samsun Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, 2012-

E- Posta:

elif_ipekk@hotmail.com