



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**BAŞLANGIÇ MİNE LEZYONLARININ
REMİNERALİZASYONUNDA FLORİD İÇEREN VE
İÇERMİYEN NANOİDROKSİAPATİTLİ DİŞ MACUNUNUN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Cansu KOÇYİĞİT

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurhan ÖZALP**

2015-ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAŞLANGIÇ MİNE LEZYONLARININ
REMİNERALİZASYONUNDA FLORİD İÇEREN VE
İÇERMEYEN NANOİDROKSİAPATİTLİ DİŞ MACUNUNUN
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Cansu KOÇYİĞİT

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurhan ÖZALP**

Bu tez, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından
14L0234001 proje numarası ile desteklenmiştir.

2015-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Doktora Programı

çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / / 2015

Prof. Dr. Nurhan ÖZALP
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Şaziye ARAS
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Faköltesi

Prof. Dr. Neşe AKAL
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Faköltesi

Prof. Dr. Nurhan ÖZTAŞ
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Faköltesi

Prof. Dr. Levent ÖZER
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Faköltesi

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÖNSÖZ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	viii
ÇİZELGELER	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Mine Dokusu	2
1.1.1. Süt Dişi Minesi ile Sürekli Diş Minesi Arasındaki Farklılıklar	3
1.2. Çürük	4
1.3. Kritik pH	7
1.4. Diş Minesinde Demineralizasyon ve Remineralizasyon	8
1.5. Başlangıç Mine Lezyonu	10
1.5.1. Başlangıç Mine Lezyonunun Makroskopik Özellikleri	10
1.5.2. Başlangıç Mine Lezyonunun Mikroskopik Özellikleri	11
1.5.2.1. Translüsente (Saydam) Tabaka (Por Hacmi %1)	11
1.5.2.2. Karanlık Tabaka (Por Hacmi %2-4)	11
1.5.2.3. Lezyon Gövdesi (Por Hacmi %5-25)	12
1.5.2.4. Yüzeyel Tabaka (Por Hacmi %5'ten az)	12
1.6. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü (EÇÇ)	13
1.6.1. EÇÇ'nin Teşhisi	13
1.6.2. EÇÇ'nin Klinik Görünümü	14
1.6.3. EÇÇ'nin Etiyolojik Faktörleri	14
1.6.3.1. Çocuğun Ağız Florası	14
1.6.3.2. Çocuğun Diş Yapısı	16
1.6.3.3. Çocuğun Beslenme Alışkanlıkları	16
1.6.3.4. Diğer Faktörler	17
1.6.4. EÇÇ'nin Önemi	17
1.7. Başlangıç Mine Lezyonları Tanı Yöntemleri	18
1.7.1. Gözle Muayene	19
1.7.2. Sond ile Yapılan Muayene	19
1.7.3. Radyografik Teknikler	19
1.7.4. Tuned-Aperture Bilgisayarlı Tomografi (TABT)	20
1.7.5. Mikroradyografi	21
1.7.6. Elektronik Çürük Monitörü (ECM)	22
1.7.7. Fiber-Optik Transillüminasyon (FOTİ)	23
1.7.8. Lazer Floresans	23
1.7.8.1. Diagnodent	24
1.7.8.2. Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF)	24
1.7.9. Optik Koherens Tomografisi (OCT)	25
1.7.10. Konik Işıklı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT)	26

1.7.11. Ultrasonik Teknikler	27
1.7.12. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	28
1.7.13. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT)	29
1.8. Başlangıç Mine Lezyonlarının Tedavisi	30
1.9. Başlangıç Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Kullanılan Materyaller	31
1.9.1. Flor	31
1.9.2. Ksilitol	34
1.9.3. Enamelon	35
1.9.4. Remodent	36
1.9.5. Trikalsiyum Fosfat	36
1.9.6. Kitosan	37
1.9.7. Klorheksidin Glukonat	37
1.9.8. Ozon	38
1.9.9. Kazein Fosfopeptid-Amorfoz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	39
1.9.10. Nanohidroksiapatit	40
1.10. Bireyin Kendi Başına Uygulayabileceği Remineralizasyon Yöntemleri	42
1.10.1. Gargaralar	42
1.10.2. Sakızlar	43
1.10.3. Diş Macunları	44
1.11. Konuyla İlgili Yapılmış Çalışmalar	46
1.12. Çalışmanın Amacı	48
2. GEREÇ VE YÖNTEM	50
2.1. Etik Kurul Onayı	50
2.2. Diş Seçimi	50
2.3. Başlangıç Mine Lezyonu Oluşturulması	51
2.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	53
2.5. pH Döngüsünün Hazırlanması	54
2.6. Çalışmada Kullanılan Remineralizasyon Materyalleri	56
2.7. Örneklerin Mikro-BT’de Değerlendirilmesi	57
2.7.1. Mikro-BT’nin Hidroksiapatit Fantomlar Kullanılarak Kalibre Edilmesi	57
2.7.2. Örneklerin Taranması, Rekonstrüksiyonu ve İşlenmesi	59
2.7.3. Mikro-BT’de Taranmış Örneklerin Mineral Yoğunluk ve Derinlik Ölçümleri	61
2.8. Örneklerin SEM’de Değerlendirilmesi	63
2.9. İstatistiksel Değerlendirme	64
3. BULGULAR	65
3.1. Mikro-BT Analizine Ait Bulgular	65
3.2. SEM Görüntülerine Ait Bulgular	72
4. TARTIŞMA	77
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	99
ÖZET	101
SUMMARY	103
KAYNAKLAR	105
EKLER	125
EK 1. Etik Kurul Onayı	125
EK 2. Gönüllü Onam Formu	129
ÖZGEÇMİŞ	130

ÖNSÖZ

Çağımızın en yaygın kronik hastalığının diş çürüğü olduğu bilinmektedir. Çürüğün durdurulması ve önlenmesiyle ilgili olarak çalışmalar halen devam etmektedir. Bu tez çalışmasında başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macununun etkinliği, Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Tez çalışmamın her aşamasında ve doktora eğitimim süresince büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olan ve yol gösteren; hoşgörüsü, anlayışı ve bilgeliğiyle her konuda desteğini hissettiğim ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Nurhan ÖZALP'e,

Tezimin başlangıcından bitimine kadar önerileri ve yardımları ile bana destek olan tez izleme komitesindeki değerli hocalarım Prof. Dr. Şaziye ARAS ve Prof. Dr. Nurhan ÖZTAŞ'a,

Doktora eğitimim süresince değerli bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım ve yanlarında eğitim almaktan gurur duyduğum Fakültemiz Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne,

Her türlü yardımları ve destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Dt. Burcu Nihan ÇELİK, Dt. İrem CAN, Dt. Neslihan KAYA, Dt. Nurgül DEMİR ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Her durumda yardımına koşan ve beni asla yalnız bırakmayan sevgili ablalarım Dr. Dt. Tuğba BEZGİN, Dr. Dt. Burcu Koç Namazoğlu, Dr. Dt. Esra Ayhan Kızılcı, Dr. Dt. Bengisu Gergin, Dr. Dt. Emine Sütlaş Şahin, Dr. Dt., Efsun Songür'e,

Başta Özlem NURAL olmak üzere tüm Pedodonti kürsü personeline,

Mikro-BT değerlendirmelerindeki yardımlarından ötürü ODTÜ Biomaten Bölümü'nden Dr. Arda BÜYÜKSUNGUR'a,

Tez konumu proje olarak değerlendirerek destekleyen ve tez çalışmamın maddi giderlerini karşılayan A. Ü. Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje Ofisi'ne,

Hayatım boyunca her konuda ve attığım her adımda bana duydukları güveni hissettiren, her zaman yanımda olan, beni en iyi koşullarda büyütüp yetiştiren, teşekkürlerin yetersiz kalacağı sevgili AİLEM'e,

Ve tezimin ilk aşamasından bu yana hep sabırla ve sevgiyle bana sonsuz destek olan, eşi olmaktan mutluluk duyduğum biricik eşim Melih KOÇYİĞİT'e gönülden teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAPD	American Academy of Pediatric Dentistry
ACP	Amorfoz Kalsiyum Fosfat
AmF	Amin Florid
APF	Asidüle Fosfat Florid
ark.	Arkadaşları
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CPP	Kazein Fosfopeptid
CTan	Computer Tomography Analyse
DİFOTİ	Dijital Fiber-optik Transillüminasyon
ECM	Elektronik Çürük Monitörü
EÇÇ	Erken Çocukluk Çağı Çürüğü
EDS	Enerji Dağılımlı X-Işınları Analizi
F	Florid
FDA	Food and Drug Administration
GTF	Glukozil Transferaz
HAP	Hidroksiapatit
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
kHAP	Karbonat-hidroksiapatit
KIBT	Konik Işıklı Bilgisayarlı Tomografi
K-S	Kolmogorov-Smirnov
Mikro-BT	Mikro Bilgisayarlı Tomografi
MS	Mutans Streptokoklar
Na ₂ FPO ₃	Sodyum Monoflorofosfat
NaF	Sodyum Florid
nHAP	NanoHidroksiapatit
NRecon	NReconstruction
OCT	Optik Koherens Tomografisi
PS-OCT	Polarizasyona Duyarlı OCT Tekniği

QLF	Kantitatif Işıık Etkili Floresans
ROI	Region of Interest
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SMFP	Sodyum Monoflorofosfat
SnF ₂	Kalay Florid
SS-OCT	Süpürme Kaynaklı OCT
Ş-EÇÇ	Şiddetli Erken Çocukluk Çağı Çürüğü
TABT	Tuned-Aperture Bilgisayarlı Tomografi
TCP	Trikalsiyumfosfat
TEM	Transmission Elektron Mikroskobu

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Mine Prizmaları.	3
Şekil 1.2.	Süt ve daimi dişlerde mine prizmalarının doğrultusu.	4
Şekil 1.3.	Diş çürüğündeki etiyolojik faktörler. Keyes diyagramı.	6
Şekil 1.4.	Stephan eğrisi.	7
Şekil 1.5.	Diş minesinde demineralizasyon.	8
Şekil 2.1.	Çalışmada kullanılan diş örnekleri.	51
Şekil 2.2.	Akrile gömülmüş diş örneği.	51
Şekil 2.3.	Örneklerin başlangıç mine lezyonu oluşturulması için hazırlanması.	52
Şekil 2.4.	Asit jel yapımında kullanılan hassas terazi ve manyetik çalkalayıcı.	53
Şekil 2.5.	Diş örneğinin bukkal yüzeyinde oluşturulan gruplar.	54
Şekil 2.6.	Ağız içi ortamı taklit eden düzenek.	55
Şekil 2.7.	Çalışmamızda kullanılan remineralizasyon materyalleri.	56
Şekil 2.8.	Örneklerle remineralizasyon materyalinin uygulanması ve yıkanması.	57
Şekil 2.9.	Mineral yoğunluk kalibrasyonunda kullanılan fantom tipleri.	58
Şekil 2.10.	Çalışmamızda kullanılan Mikro-BT cihazı.	59
Şekil 2.11.	Diş örneklerinin Mikro-BT taraması için 50cc'lik özel tüpe yerleştirilmeleri.	59
Şekil 2.12.	Diş örneklerinin taraması sonrası elde edilen iki boyutlu aksiyel projeksiyonları.	60
Şekil 2.13.	Çalışmamızda kullanılan CTan programının ekran görüntüsü.	60
Şekil 2.14.	Örneklerle ait kesitlerin analizlerinin yapılması için hazırlanması.	61
Şekil 2.15.	CTan Programı kullanılarak diş örneğinin ROI'sinin seçilmesi.	62
Şekil 2.16.	CTvox programı ile örneklerin ekran görüntüsü.	62
Şekil 2.17.	SEM değerlendirmesi için altınla kaplanan örnekler.	63
Şekil 2.18.	Çalışmada kullanılan SEM cihazı.	63
Şekil 3.1.	F grubu içindeki demineralizasyon değerleri, kontrol grubu ve remineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.	67

Şekil 3.2.	nHAP+F grubu içindeki demineralizasyon, remineralizasyon değerleri ve kontrol grubunun mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.	68
Şekil 3.3.	nHAP grubu içindeki kontrol grubu, remineralizasyon ve demineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.	69
Şekil 3.4.	F, nHAP+F ve nHAP değerlerinin mineral yoğunlukları.	70
Şekil 3.5.	3 Grubun remineralizasyon-demineralizasyon, kontrol grubu-remineralizasyon ve kontrol grubu-demineralizasyon değerleri arasındaki mineral yoğunluğu farkının gruplar arası karşılaştırması.	71
Şekil 3.6.	a) Sağlam mine yüzeyinin $\times 500$ büyütmede görüntüsü, b) Sağlam mine yüzeyinin $\times 2500$ büyütmede görüntüsü, c) Sağlam mine yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki anahtar deliği görüntüsü.	72
Şekil 3.7.	a) Demineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, b) Demineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, c) Demineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.	73
Şekil 3.8.	a) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, b) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, c) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.	74
Şekil 3.9.	a) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, b) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, c) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.	75
Şekil 3.10.	a) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, b) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, c) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.	76

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.	Çalışmada kullanılan remineralizasyon materyallerinin içeriği.	56
Çizelge 3.1.	F grubu için değişkenlerin normal dağılım test sonuçları.	65
Çizelge 3.2.	nHAP+F grubu için değişkenlerin normal dağılım test sonuçları.	65
Çizelge 3.3.	nHAP grubu için değişkenlerin normal dağılım test sonuçları.	66
Çizelge 3.4.	F grubuna ait mineral değerleri.	66
Çizelge 3.5.	nHAP+F grubuna ait mineral değerleri.	67
Çizelge 3.6.	nHAP grubuna ait mineral değerleri.	68
Çizelge 3.7.	nHAP grubuna ait kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.	69
Çizelge 3.8.	Remineralizasyon-demineralizasyon değerleri arasındaki mineral yoğunluğu farkının gruplar arası karşılaştırması.	70
Çizelge 3.9.	Gruplararası farklılık için ANOVA testi sonuçları.	71

1. GİRİŞ

Ağız ve diş sağlığının korunması konusunda son yıllarda önemli gelişmeler olsa da, halen gelişmekte olan ülkelerde diş çürüğü prevalansı oldukça yüksektir. Ülkemizde de diş çürükleri, halen önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle özellikle çocuk hastalarda çürüğün ilerlemeden, hatta başlamadan durdurulması, çürüğün ileriki dönemlerde açacağı ekonomik ve sosyal problemleri en aza indirecektir. Bunun için koruyucu ve durdurucu tedavilerin kolaylığı ve etkinliği çok önemlidir (AAPD, 2008; AAPD, 2010-2011).

Koruyucu ve durdurucu tedavi materyalleri ile ilgili bilimsel gelişmeler, ağız ve diş sağlığının korunmasına yönelik uygulamalarda başarı elde edilmesini sağlamıştır. Remineralizasyon kavramının diş hekimliği gündemine gelmesinden sonra, günümüze kadar birçok yöntem ve ürün geliştirilmiştir. Bu amaçla oral hijyen motivasyonu ve diyetin düzenlenmesinden, ağız gargaralarının antibakteriyel etkilerinden yararlanmaya kadar pek çok uygulama üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. Florid uygulamaları da bu anlamda başı çeken en popüler yöntem olmuştur (AAPD, 2012; AAPD, 2014).

Koruyucu programlarda kullanılan yöntem ve ürünün etkinliğinin güçlü olması kadar, profesyonel uygulama gerektirmeyen, bireysel uygulama ile herkese ulaşabilen, uygulaması kolay ve maliyeti düşük olması da gerekmektedir. Bu bağlamda bütün bu özellikleri içeren diş macunları karşımıza çıkmaktadır. Ancak koruyucu özelliğinin yanı sıra özellikle başlangıç mine lezyonlarının durdurulmasında gerekli olduğu bildirilen flor miktarının 1000 ppm olması ve düşük dozda kronik olarak flora maruz kalmanın meydana getirdiği rahatsızlıklar göz önünde bulundurulursa, çocuklarda daha güvenli bir çürük önleyici materyal arayışı doğmuştur. Bu nedenle; diş macunlarına bebeklerde dahi kullanımında sakınca görülmeyen hidroksiapatit materyalinin eklenmesi, umut vaad eden bir gelişme olmuştur. Hidroksiapatitin başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu üzerine

etkisi hakkında olumlu düşünceler olmakla birlikte, konu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır.

1.1. Mine Dokusu

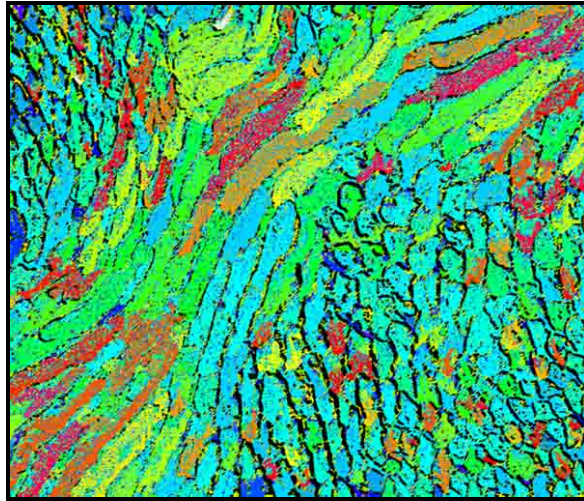
Ameloblastlar tarafından üretilen ve dişin kuronunun dış yüzeyini kaplayan dokuya ‘mine dokusu’ adı verilmektedir. Ameloblastlar, diş kuronu tamamlandıktan sonra fonksiyonel yeteneklerini kaybetmektedir. Bu nedenle formasyon sonrası mine dokusu kendini tamir etme yeteneğine sahip değildir, yapısı sadece mineral kaybı ya da kazancına izin vermektedir (Hu ve ark., 2007).

Mine dokusu, ana bileşeni kalsiyum fosfat kompleksi olan hidroksiapatitten oluşmuş bir matriks içinde yer alan kristalize yapıda poröz bir dokudur. Dişin tüm kuronunu bir kabuk gibi örten bu kalsifiye doku sert ve translüsent bir yapıya sahiptir. Sağlıklı mine dokusu hacminin; %85’ini mineral (hidroksiapatit), %3’ünü eşit hacimlerde protein ve lipid yapısı yani organik maddeler, geriye kalan %12’lik kısmını ise su oluşturmaktadır. Minedeki suyun %25’lik kısmı apatit kristallerine bağlı olup diğer kısmı da apatit kristallerini çepeçevre sarmaktadır (Ogaard, 1990).

Mine yapısındaki hidroksiapatit saf yapı özelliği göstermemektedir, bunun nedeni yapısında karbonat iyonu içermesidir (Ogaard, 1990). Mine kristallerinin formasyonu esnasında öncelikle karbonat apatiti oluşur. Bu nedenle olgun bir minede, kristallerin çekirdek kısmı (kor), periferiyal bölgelere oranla daha fazla karbonat içerir. Asitler karşısında direnci en az olan apatit yapısının ‘karbonat apatiti’ olduğu bilinmektedir. Karyojenik ataklar esnasında hidroksiapatit kristallerinin çekirdek kısmında başlayan demineralizasyon periferiye doğru ilerler (Robinson ve ark., 2000).

Mine yapısını oluşturan hidroksiapatit kristalleri 55-80 nm genişliğinde, 24,5-28,5 nm kalınlığında ve 100-1000 nm uzunluğunda olup, kemik ve dentindeki kristallerden yaklaşık on kat daha büyüktür ve elektron mikroskopunda kolaylıkla görülebilir (Hannig ve Hannig, 2010).

Mineden alınan enine kesitlerde anahtar deliği şeklinde yapılar görülmektedir. Bu yapıyı oluşturanlar ise uzun, ince ve düzenli şekilde sıralanmış olan milyonlarca hidroksiapatit kristalinin oluşturduğu mine prizmalarıdır (Şekil 1.1). Her bir mine prizmasının etrafında protein matriksten oluşan bir kılıf bulunmaktadır. Mine prizmaları arasında, ‘por’ olarak adlandırılan ve mineye geçirgenlik özelliği kazandırdığı gibi aynı zamanda yoğunluk ve sertlik özellikleri üzerinde de etkili olan boşluklar bulunmaktadır (Rozzi, 1998). Bu yüzden mine mikroporöz bir yapı olarak düşünülebilir. Asit atakları nedeniyle hidroksiapatit kristali bir miktar çözündüğünde, kristalin boyutları küçülür ve mikroporların boyutları artar. Bu da hem kristaller arası boşlukların hem de dokunun porözitesinin artmasına yol açar. Mine, vücudun en sert dokusu olmasına karşın bazı bakteriler, küçük asit molekülleri, flor, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonlar ve sıvılar için geçirgendir. Bu nedenle mine prizmaları ve kristaller arasındaki mikroskobik aralıklar ile mine yapısında bulunan çatlaklar sızıntıya izin verir (Fejerskov ve Thylstrup, 1994; Rozzi, 1998).



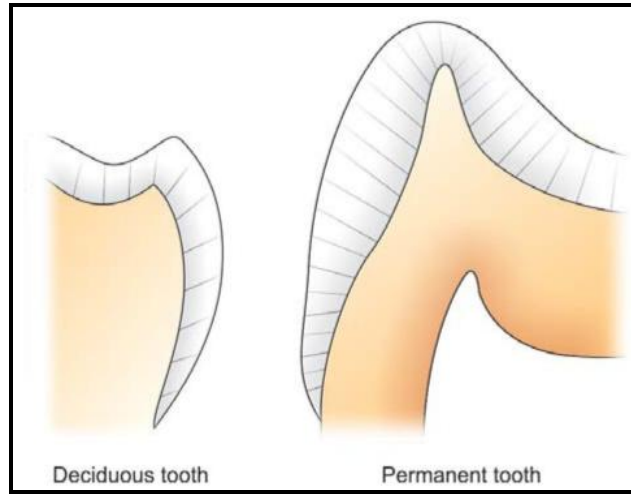
Şekil 1.1. Mine prizmaları (Bromage, 2007).

1.1.1. Süt Dişi Minesi ile Sürekli Diş Minesi Arasındaki Farklılıklar

Süt diş minesi ile sürekli diş minesi arasında, inorganik/organik yapı oranı farklılık göstermektedir. Ağırlık olarak süt diş minesinin %92-93’ünü, sürekli diş minesinin ise %98’ini inorganik yapı elemanları oluşturur (White ve ark., 2001). Süt diş

minesinin oluşum süresi, daimi diş minesinin oluşum süresinin yarısı kadar olduğu için, süt dişi minesinin kalınlığı daimi diş minesinin yaklaşık yarısı kadardır. Dolayısıyla süt dişi minesi daimi diş minesine göre daha kırılgandır (Thaveesangpanich ve ark., 2005a).

Mine prizmaları süt dişlerinin mine sement birleşimine yakın bölgesinde dik olarak konumlanırken, daimi dişlerde yatay olarak açılır. Bununla birlikte hem daimi hem de süt dişinde tüberkül tepelerinde çiğneme yüzeyiyle dik açı yapmaktadır (Şekil 1.2). Bu durum, süt dişlerinde asitle pürüzlendirme işlemini güçleştirmektedir (Torneck, 1994). Ayrıca süt dişlerinin aprizmatik mine tabakası daimi dişe oranla daha kalındır ve en çok görüldüğü yer kole bölgesidir (Hosoya, 1994). Aprizmatik mine tabakası sürekli dişlerde ise fonksiyonel aşınmanın az olduğu, servikal ve proksimal bölgelerde bulunabilmektedir (Pashley ve Tay, 2001). Aprizmatik mine tabakası, genellikle 15 µm kalınlığında olup bu tabakada hidroksiapatit kristalleri mine yüzeyine dik konumlanmıştır (Torneck, 1994; Pashley ve Tay, 2001).



Şekil 1.2. Süt ve daimi dişlerde mine prizmalarının doğrultusu (Pocketdentistry, 2015).

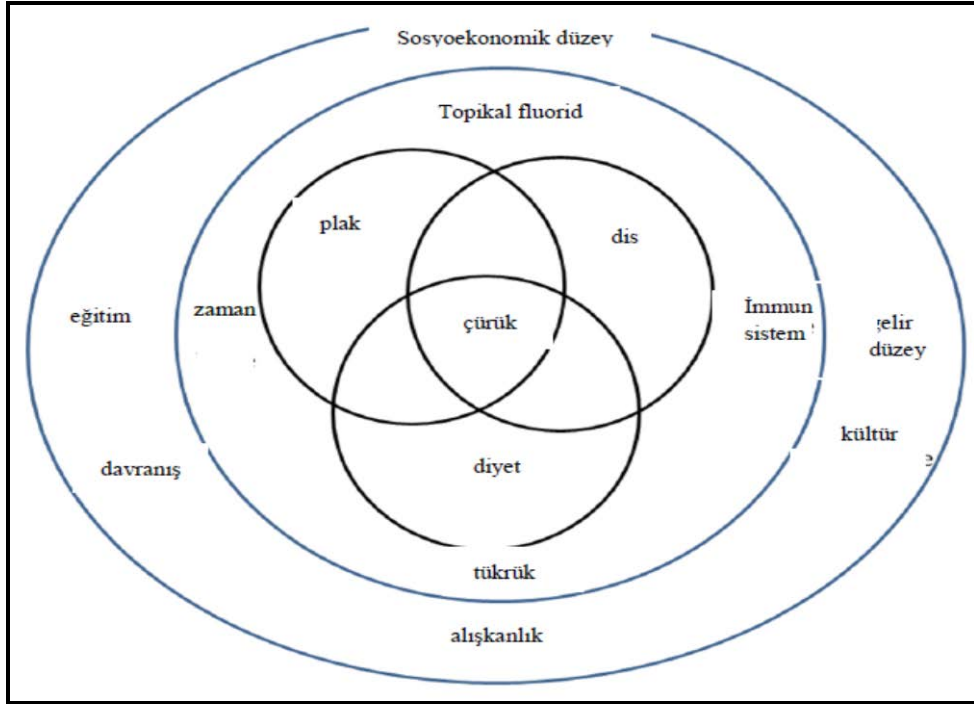
1.2. Çürük

Diş çürüğü; plak içerisindeki mikroorganizmaların karbonhidratları fermente ederek asit oluşturmaları ile başlayan, diş dokusu ve plak sıvısı arasındaki dengenin

bozulması ile devam eden, ileri aşamalarında dişin inorganik bileşenlerinin demineralizasyonunun ve organik yapının enzimatik olarak bozulmasının eşlik ettiği, meydana gelişi ve şiddeti bakteriyel, genetik, yapısal, davranışsal ve çevresel etkenlere bağlı olan bir süreçtir (Fejerskov ve Thylstrup, 1994; Murdoch-Kinch ve McLean, 2003).

Minenin fizikokimyasal bütünlüğü, dişle yakın temasta bulunan tükürük, plak gibi sıvıların kimyasal içeriğinden etkilenmektedir. Minenin yapıtaşı olan hidroksiapatitin kimyasal yapısı; ağız ortamının ve plağın pH'sına ve ortamda bulunan serbest kalsiyum, fosfat ve flor iyonu miktarına bağlıdır (Axelsson, 2001).

1960 yılında Keyes diş çürüğünün; diş, plak ve şekerden oluşan üç halkanın birleşiminden oluştuğunu göstermiştir (Keyes ve Jordan, 1963). Ancak çürük oluşumu kompleks bir olaydır. Çürük gelişimi, tükürük ve plakta bulunan çeşitli biyolojik faktörlere bağlıdır. Tükürük akış hızı, tükürüğün tamponlama kapasitesi, antimikrobiyal aktivite, ağız içinin temizlenebilirliği, mine, dentin ve sementin fizikokimyasal karakteristiği, hidroksiapatitlerin asit ataklarına direnci, tükürük ve plaktaki karyojenik bakteri seviyeleri, tüketilen karbonhidratların tipi, tüketim sıklığı ve oral hijyen alışkanlıkları bu faktörler arasında sayılabilir (Hicks ve ark., 2003). Bu nedenle Keyes halkaları modifiye edilmiş ve çürüğü oluşturan öğelerin daha kapsamlı şekilde şematize edilmesi sağlanmıştır (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Diş çürüğündeki etiyolojik faktörler. Keyes diyagramı (Hicks ve ark., 2003).

Bakteri varlığı çürüklerin oluşması için gereken bir diğer faktördür. Mikroorganizmaların çürük oluşturma mekanizması karbonhidratları parçalayabilme ve asit üretebilmelerine bağlıdır. Mikroorganizmalar karbonhidratları parçalayıp asit üretebilmek için 3 tip glukozil transferaz (GTF) enzimi üretebilmektedir. Bu enzimin eşliğinde karbonhidratları parçalayıp diş yüzeyine yapışmaları için gereken glukanolari ve dekalsifikasyon için gereken asitleri üretebilmektedirler (Osawa ve ark., 2001). Bakteri ve çürük ilişkisiyle ilgili 3 tip hipotez bulunmaktadır (Aas ve ark., 2008):

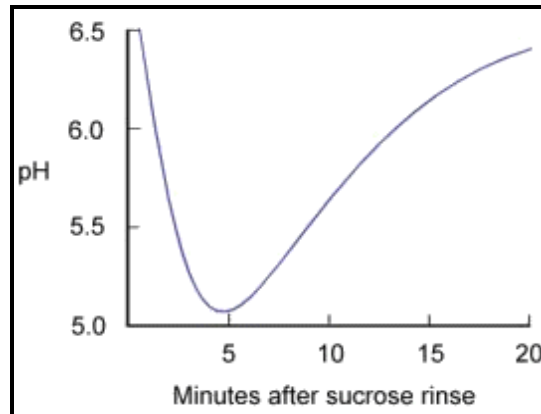
- Spesifik Plak Hipotezi: Diş plağının çürük oluşturabilmesi için içerisinde bazı spesifik bakteri türlerinin bulunması gerektiğini savunan hipotezdir. Bu hipoteze göre çürük oluşabilmesi için plak içerisinde *Streptokokus Mutans* ve *Streptokokus Sobrinus* bakterilerinin olması gerekli ve yeterlidir.
- Nonspesifik Plak Hipotezi: Diş çürüğünün plakta bulunan çok sayıda bakteri türünden oluşan mikrofloranın aktivitesi sonucu oluştuğunu savunmaktadır.
- Ekolojik Plak Hipotezi: Çürüğün plakta yerleşik olan mikrofloranın dengesinin değişmesi sonucu oluştuğu görüşünü desteklemektedir.

1.3. Kritik pH

Fizyolojik koşullar altında tükürük ve ağız sıvılarının hidroksiapatit ve florapatit ile doymuş halde olması gerekmektedir. Eğer ağız sıvıları dişsel apatitlerden daha az doymun hale gelirse başka hiçbir sebep olmaksızın diş sert dokuları çözünmeye başlayacaktır (Axelsson, 2001).

Plak sıvısının kalsiyum ve fosfat iyonlarına doymun olması için pH'nın 7,0 civarında olması gereklidir. Bu durumda plak pH'sı nötrdür ve dişte demineralizasyon meydana gelmez. Ancak pH belli bir değerin altına düştüğünde plak sıvısının kalsiyum ve fosfat iyonlarına doymunluğu azalır ve diş yüzeyinden çözünme gerçekleşir. Bu sürecin başladığı pH düzeyine 'Kritik pH' adı verilmektedir. (Dawes, 2003). Kritik pH düzeyi genellikle 5,5 olarak kabul edilse de; ağız ortamının mineral konsantrasyonu, tükürüğün minerale doymunluğu, ortamda flor iyonu varlığı ve dişin yapısal özelliklerine göre değişiklik gösterebilmektedir (Zero, 1999).

Tüketilen yiyecek ve içeceklere bağlı olarak plakta sürekli bir pH değişimi mevcuttur. Şekerli besinlerin tüketimi sonrasında pH seviyesinde anlık bir düşüş meydana geldiği ve geriye dönüşünün çok uzun zaman aldığı belirtilmiştir. Bu düşüşleri ve geriye dönüşleri gösteren eğri 'Stephan Eğrisi' olarak adlandırılmıştır (Stephan, 1944). Stephan farklı yiyecek ve içeceklerin tüketimi sonrasında ortaya çıkan pH değişimlerini inceleyen ilk kişidir (Stephan, 1940) (Şekil 1.4).

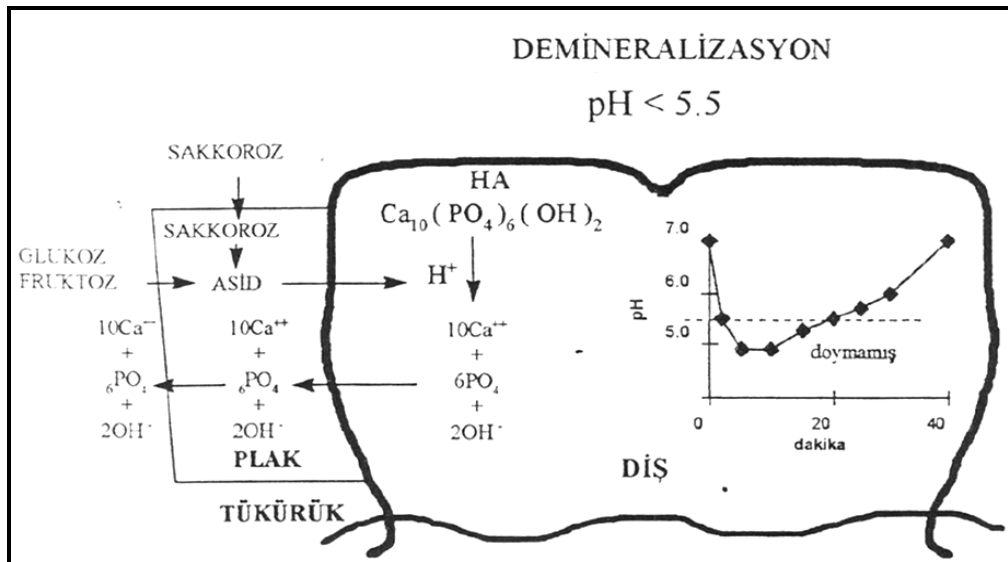


Şekil 1.4. Stephan eğrisi (Stephan, 1944).

1.4. Diş Minesinde Demineralizasyon ve Remineralizasyon

Diş yüzeyindeki mineral miktarı ve ağız ortamının mineral konsantrasyonu gün içerisinde sürekli değişiklik göstermektedir. Özellikle alınan besinlere bağlı olarak asit oluşumuyla karakterize tükürük, plak ve diş yüzeyi arasında sürekli bir iyon alışverişi söz konusudur. Bu olaylar demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerini oluşturur (Axelsson, 2001).

Demineralizasyon ve remineralizasyon; diş çürüğü oluşumunda kimyasal bileşenlerin önemli role sahip olduğu iki dinamik aşamadır. Normal fiziksel koşullar altında tükürük ve ağız sıvıları, dişin içeriğinde bulunan hidroksiapatit ve florapatite göre doymuş durumdadır. Diş ve ağız sıvıları arasındaki doymunluk dengesinin bozulması, kritik pH (5,5)'nin altında ve tekrarlayan asit atakları sonucunda gelişir. Bu durumda mine prizmalarının apatitlerden çözünmesi ile demineralizasyon başlar (Hicks ve ark., 2003; Hicks ve ark., 2004) (Şekil 1.5).



Şekil 1.5. Diş minesinde demineralizasyon (Cury, 1993).

Başlangıç mine lezyonunun oluşumunda ikinci aşama mine yüzeyine asit difüzyonudur. Ağız ortamı ne kadar uzun süre kritik pH'da kalırsa, hidroksiapatit kristallerinin çözünmesi o kadar fazla olur. Organik asit konsantrasyonu yeterli seviyeye ulaştığında mine içersine asit difüzyonu başlar (Zero, 1999).

Hidroksiapatit kristallerinin demineralizasyondan ilk etkilenen bölgesi prizmalar arası boşluklar, yani interprizmatik aralıklardır. Kristaller ilk olarak bu bölgelerden çözünmeye başlar, sonrasında prizma kınları çözünür ve minenin porözitesi artar (Fejerskov ve Thylstrup, 1994). Demineralizasyon ilerledikçe lezyon minenin yüzeyaltı tabakalarına penetre olur (Zero, 1999).

Asit atağı sonrası tükürük ile tamponlanan pH'nın yükselerek nötr hale gelmesinin ardından, ağız sıvıları diş yüzeyinden çözünen mineraller sayesinde mineye göre daha doymun hale gelir. Ağız sıvılarının minerale doymasıyla, fazla mineral tekrar diş yüzeyine çökelir ve remineralizasyon süreci başlar (Iijima ve ark., 1999; Featherstone, 2000). Demineralizasyon süresince kaybedilen mineraller, remineralizasyonun başlaması ile hasara uğramış kristaller üzerinde tekrar depolanır (Hicks ve ark., 2004).

Demineralizasyon ve remineralizasyon birbirini takip eden iki olaydır; asit atağı olduğu müddetçe demineralizasyon, tükürük minerale doymun olduğu sürece remineralizasyon meydana gelir. Demineralizasyon süreci daha baskın ise denge çürük lehine kayar ve klinik olarak da görülebilen başlangıç mine lezyonları oluşur (Featherstone, 2000).

Başlangıç mine lezyonlarının tamiri ancak remineralizasyon demineralizasyondan daha etkin olduğunda mümkündür. Bunun için;

- Beslenmenin düzenlenmesi ve ağız hijyeninin kontrol altına alınmasıyla plak oluşumunun en aza indirgenmesi,
- Plak florasının asit oluşturma yeteneğinin inhibe edilmesi (selektif plak hipotezi),
- Remineralizasyonun desteklenmesi gerekmektedir (Aas ve ark., 2008).

1.5. Başlangıç Mine Lezyonu

1.5.1. Başlangıç Mine Lezyonunun Makroskopik Özellikleri

Başlangıç mine lezyonunun erken aşamalarında mine dış yüzeyinde iyon kaybı olsa da, matur yüzey tabaka (10-100 µm) bozulmadan kalmakta ve bu bölgenin demineralizasyon göstermediği ve sert olduğu gözlenmektedir. Aktif lezyonlarda tebeşirimsi, mat bir görüntü vardır, minenin yüzey şeffaflığı kaybolmuştur ve ucu künt bir sondla nazikçe muayenede pürüzlülük hissedilmektedir. Durmuş (inaktif) lezyonlar ise bozulmamış yüzeye sahip, parlak, sert ve sondla düz yüzeyli olduğu hissedilen olgulardır (Daculsi ve ark., 1987).

Opak mine lezyonunun gözle muayenesinde minenin translüsent görüntüsü, kristaller arası boşlukların (mikroporların) genişliğine bağlı optik bir olgudur. Minedeki bu translüsent görünüm, mine prizmaları boyunca suyun dehidrate olarak hava ile yer değiştirmesi sonucu oluşmaktadır (Holmen ve ark., 1985).

Başlangıç mine lezyonlarının klinikte görülebilir hale geldikten sonra durması, gerilemesi ya da ilerlemesi tamamen ağız sıvılarının mineral doygunluğu ve yapılan koruyucu uygulamalara bağlıdır. Durmuş lezyonlar, klinikte sağlam fakat genellikle kahverengi-siyah nokta lezyonlar şeklinde görülür. Renk değişikliği mine yapısına organik yıkıntı veya metalik iyonların girmesinden kaynaklanır. Bu mine yapısı daha sonraki çürük ataklarına karşı sağlam mineye oranla daha dirençlidir. Durmuş lezyonlarda, remineralizasyon en dış tabaka ile sınırlı olup lezyonun ilerlemesini önler. Hapsedilmiş çürüklerde ise; çürük lezyonunun dentine ilerlemesine karşın, yüzeylerin sağlam olduğu gözlenir (Bowen ve Pearson, 1992).

1.5.2. Başlangıç Mine Lezyonunun Mikroskopik Özellikleri

Başlangıç mine lezyonlarının histolojik incelemesinde 4 tabakadan meydana geldiği görülmüştür (Robinson ve ark., 2000).

1.5.2.1. Translüscent (Saydam) Tabaka (Por Hacmi %1)

Mine lezyonlarının ilerleme yönünü gösteren, lezyonun en derin olduğu tabakadır (Hicks ve ark., 2004). Saydam tabakanın oluşumu, minedeki lezyonun ilerleyen kısmındaki en erken değişiktir. Bu bölgenin saydam tabaka olarak adlandırılma nedeni porların mine ile aynı kırılma indeksine sahip bir sıvıyla (kuinolin solüsyonu) doldurulması ve ışık mikroskobu altında bu bölgenin şeffaf görünmesidir (Fejerskov ve Thylstrup, 1994). Bu tabakada asit penetrasyonu yeni başladığı için mineral kaybı oldukça azdır (%1-2) (Hicks ve ark., 2004).

1.5.2.2. Karanlık Tabaka (Por Hacmi %2-4)

Sağlıklı minedeki değişikliğin ikinci bölgesi karanlık tabakadır. Karanlık tabakanın genişliği oldukça değişkendir ve minede lezyonun hızlı ilerlediği durumlarda bu tabakanın ince, yavaş ilerlediği durumlardaysa kalın olduğu görülür (Newbrun, 1989; Fejerskov ve Thylstrup, 1994).

Lezyon oluşumu sırasında minede mineralden yoksun küçük boşluklar ve porlar gelişir. Bu porlar kuinolini absorbe edemediğinden polarize ışığı bloke ettikleri için bu tabaka karanlık tabaka olarak adlandırılır. Bu küçük hava veya buhar dolu porlar klinik olarak bölgenin opak görünmesine neden olur. Karanlık tabakada mineral kaybı ortalama %6'dır (Newbrun, 1989; Fejerskov ve Thylstrup, 1994).

Karanlık tabakada remineralizasyonun gözlenmesi, çürük lezyonlarında devamlı bir çözünmenin olmadığını ve demineralizasyon ile remineralizasyon fazlarının

sırasıyla devam ettiğinin bir göstergesidir. Karanlık tabakanın boyutu ortamın remineralizasyon kapasitesi ile yakından ilgilidir. Bu tabakada remineralizasyon da meydana geldiği için por genişliği azalmıştır. Özellikle inaktif lezyonlarda karanlık tabaka daha geniş görülmektedir (Fejerskov ve Thylstrup, 1994; Robinson ve ark., 2000).

1.5.2.3. Lezyon Gövdesi (Por Hacmi %5-25)

Başlangıç mine lezyonlarının en geniş tabakası lezyon gövdesidir. Radyografik incelemede radyolüsent görüntü verir (Hicks ve ark., 2004). Bu tabakada mikroporların çapları oldukça artmıştır (%5-25), bu nedenle bakterilerin geçebileceği genişliktedir. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) incelemelerinde bu tabakada bakteriye rastlandığı bildirilmiştir (Newbrun, 1989).

Sağlam mineyle karşılaştırıldığında lezyon gövdesinde %24 mineral kaybı gözlenir. Bu tabakada su ve organik yapılar tükürük ve bakteri girişine bağlı olarak artış göstermektedir (Newbrun, 1989; Hicks ve ark., 2004).

1.5.2.4. Yüzeyel Tabaka (Por Hacmi %5'ten az)

Bu tabaka lezyonun en çok remineralize olan tabakasıdır. Hem tükürükten hem de yüzey altında çözünen mineden kaynaklı mineraller bu tabakanın yeniden yapılanmasına yardımcı olmaktadır (Newbrun, 1989; Hicks ve ark., 2003; Theodore ve ark., 2006). Başlangıç mine lezyonlarındaki genişliği 20-100 µm arasında değişmektedir (Newbrun, 1989). Demineralizasyon sadece yüzeyel tabakada olduğunda remineralizasyonun daha hızlı olduğu belirtilmiştir (Autio-Gold ve Courts, 2001; Ogaard ve ark., 2001; Sano ve ark., 2007). Bununla birlikte mine yüzeyinin remineralizasyonuna rağmen lezyonun yüzey altında ilerlediği durumlarda lezyonun tamiri çok daha zor olmaktadır (Zero, 1999).

Yapılan bir in situ çalışmada; demineralize mine örneklerinin diş macunuyla fırçalanmasından kısa süre sonra yüzey sertlik değerlerinin %20'sini geri kazanabildikleri bildirilmiştir (Zero, 2006). Sonuç olarak başlangıç mine lezyonunun remineralizasyonunu sağlamak mümkündür. Koruyucu uygulamalarla yüzey tabakasının remineralizasyonu sağlandığında lezyonun ilerlemesi yavaşlatılabilir, hatta durdurulabilir. Bu aşamada mine yüzeyi pürüzlü fakat sert bir yapıya dönüşmektedir (Autio-Gold ve Courts, 2001).

1.6. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü (EÇÇ)

EÇÇ, küçük çocukları ve hatta bebekleri etkileyen, şiddetli diş çürüklerinin özel bir biçimidir (Pinkham, 2009). Küçük çocuklarda görülen bu özel çürük tipini ilk tanımlayan kişi 1952 yılında Belterami olmuş ve 'Melanodontie Infantil' olarak isimlendirmiştir (Zafar ve ark., 2009). Daha sonra ise 1962 yılında Dr. Elias Fass 'nursing bottle mouth (biberon ağzı)' terimini kullanmış ve uzun süre boyunca EÇÇ'nin sadece biberon kullanımı kaynaklı olduğuna inanılmıştır (Zafar ve ark., 2009; Pedük ve Cantekin, 2014). İlerleyen yıllarda uzun süreli biberon kullanımının EÇÇ'yi oluşturmada tek faktör olmayabileceği düşünülmeye başlanmış ve daha genel bir terim olan 'Erken Çocukluk Çağı Çürüğü' denmiştir (AAPD, 2008). Bu yeni terim sadece biberon kullanımı üzerinde durmak yerine esas önemli olan etiyolojik faktörlerin ortaya çıkarılmasını sağlamıştır (Pedük ve Cantekin, 2014).

1.6.1. EÇÇ'nin Teşhisi

71 aylık veya daha küçük çocuklarda bir veya daha çok çürüklü veya dolgulu diş yüzey varlığı veya çekilmiş diş olması ile EÇÇ teşhisi konmaktadır (AAPD, 2008). dmft skoruna bakıldığında 3 yaş için ≥ 4 , 4 yaş için ≥ 5 , 5 yaş içinse ≥ 6 olduğunda 'Şiddetli Erken Çocukluk Çağı Çürüğü (Ş-EÇÇ)' teşhisi konmaktadır. Bunun dışında 3 yaş altı bir çocukta herhangi bir düz yüzey çürüğü belirtisi bulunması da Ş-EÇÇ göstergesidir (Adair, 2009; Zafar ve ark., 2009).

1.6.2. EÇÇ'nin Klinik Görünümü

EÇÇ, süt kesicilerde plağın bulunduğu esas bölge olan dişeti kenarında, kole bölgesinde ve süt azıların yanak ve çiğneme yüzeylerinde beyaz bir demineralizasyon alanı olarak başlar. Özellikle üst çene süt kesiciler, süt 1. azılar ve süt kaninler EÇÇ'den en çok etkilenen dişler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte dilin koruyucu etkisinden dolayı alt süt kesiciler genellikle etkilenmez (Ripa, 1988). Eğer koruyucu bir tedaviye başlanmaz ve demineralizasyon ilerlerse bu bölgeler sarı, kahverengi ya da siyah renk alır. Lezyon ilerlediğinde kavite dişin çevresini siyah bir bant gibi sararak ilgili dişin kuron harabiyetine müsait hale gelmesine neden olur (AAPD, 2008). EÇÇ görüldüğü bölgeye ve şiddetine göre 3 farklı şekilde adlandırılır (Zafar ve ark., 2009):

- Tip 1 EÇÇ (hafif): Yalnızca süt molar ve/veya kesici dişlerin etkilendiği EÇÇ'dir. Sebebi genellikle mama ya da sıvı şeklinde karyojenik beslenme ve ağız hijyeni eksikliğidir. Daha çok 2-5 yaş arası çocuklarda görülür.
- Tip 2 EÇÇ (orta şiddetli): Üst kesici dişlerde labiolingual lezyonlar, çocuğun yaşına bağlı olarak azı dişlerde çürükler ve etkilenmemiş alt süt kesicilerle karakterizedir. Sebebi biberon kullanımıyla ilişkilendirilmiştir. Kontrol altına alınmazsa kısa sürede Tip 3'e dönüşür.
- Tip 3 EÇÇ (şiddetli): Alt kesici dişler de dahil olmak üzere neredeyse tüm dişleri etkileyen EÇÇ tipidir. Genelde 3-5 yaş arası görülür. Normalde çürük görülmeyen dişleri ve çürükten etkilenmeyen yüzeyleri de içine alan rampant çürüklerdir.

1.6.3. EÇÇ'nin Etiyolojik Faktörleri

1.6.3.1. Çocuğun Ağız Florası

Çürük gelişiminin ilk evresinde en önemli rolü Mutans Streptokoklar (MS) oynamaktadır. Karyojenik gıdaların sık tüketilmesi ağız florasındaki MS sayısını

arttırmaktadır. MS sayı olarak patojenik seviyeye ulaştığında dişlerde demineralizasyon, ilerlediğinde ise kavitasyon meydana gelmektedir (Tinanoff ve Reisine, 2009).

Bebeklerde dişler sürmeye başlamadan önce ağız ortamında *S. mutans* geçici olarak bulunmakta ya da hiç bulunmamaktadır. Çünkü bu bakterilerin kolonize olabilmesi için ortamda diş yüzeyi gibi sert alanların olması gerekmektedir (Caufield ve ark., 1993). Yapılan çalışmalarda, süt dişlenme döneminde *S. mutans* kolonizasyonunun engellenmesiyle hem süt dişlenme (Caufield ve ark., 1993; Dülgergil ve ark., 2006) hem de daimi dişlenme döneminde (Caufield ve ark., 1993; Berkowitz, 2006), çürük oluşumunun etkin bir şekilde azaltılabileceği bildirilmektedir.

Süt dişlenme gelişimi esnasında bir süre için bir enfektivite penceresi açıldığı düşünülmektedir (Pinkham, 2009). Bebeklerin ağız ortamının başka bireyler tarafından bulaşla enfekte edildiği düşünülen 19-31 ay aralığına "birinci enfektivite penceresi" adı verilmektedir (Dasanayake ve Caufield, 2002). Süt dişlenme başladığında MS ile enfekte olma olasılığı artar ve 19-31. aylar arasında süt azıların sürmesiyle en riskli döneme ulaşılmış olur (Caufield ve ark., 1993). Bu esnada bebek için en önemli MS rezervuarının annesi veya bakıcısı olduğu görülmüştür (Douglass ve ark., 2008).

S. mutans'ın bir bireyden başka bir bireye bulaşabilmesi için gereken en düşük doz 10^5 bakteri olarak ölçülmüştür (Loesche, 1986). *S. mutans* düzeyi belirtilen minimum enfektif dozdan fazla olduğunda bireyler riskli olarak değerlendirilmektedir (Köhler ve ark., 1983). Yapılan genotipik ve fenotipik çalışmalar *S. mutans*'ların vertikal bir geçiş sergilediğini göstermiştir (Aaltonen ve Tenovuo, 1994; Tanzer ve ark., 2001; Ayhan, 2013). Vertikal geçiş aile içi (ebeveynlerden) *S. mutans* geçişini ifade ederken; horizontal geçiş çevreden (belirli bir grup içinde yaşayan insanlardan birbirine) çocuğa *S. mutans* transferini ifade etmektedir (Berkowitz, 2006).

Çocuklarda MS'in erken bulaşını engellemek için şu önlemler alınmalıdır (Berkowitz, 2006);

1. Anne ve bakıcıdaki MS miktarını azaltmak (çürüklerin tedavisi, düzenli flor ve klorheksidin uygulamaları)
2. Biberonu tatma ya da diş fırçasını ortak paylaşma gibi alışkanlıklardan kaçınmak
3. Bebeğin dişlerini uygun doz florid ya da başka bir antikaryojenik ajan içeren diş macunu kullanarak günde 2 kez fırçalamak
4. Çürük yapıcı beslenme şeklinden uzak durmak
5. Bebek 1 yaşına girmeden önce diş hekimi kontrolüne gitmek

Altı-oniki yaşlarında ise daimi dentisyonun tamamlanmaya başlamasıyla “ikinci enfektivite penceresi” ortaya çıkmaktadır (Carlen ve ark., 1996).

1.6.3.2. Çocuğun Diş Yapısı

Dişlere özgü birkaç faktör EÇÇ’nin görülme oranını arttırmaktadır. Özellikle gelişimsel mine defektlerinde diş minesi hipomineralize yapıda olduğu için çürüğe karşı daha hassas hale gelmektedir (Tinanoff ve Reisine, 2009). Gelişimsel mine defektinin sebepleri prenatal ve postnatal dönemde geçirilen bazı enfeksiyöz hastalıklar, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı olarak sayılabilir (Aine ve ark., 2000).

1.6.3.3. Çocuğun Beslenme Alışkanlıkları

Çürük etiyolojisindeki temel değişken şeker tüketiminin sıklığıdır. Çürük riski en çok, şekerin sık aralıklı ve ağızda uzun süre kalacak şekilde tüketildiği durumlarda artar (Hashim ve ark., 2009; Johansson ve ark., 2010). Çocuğun özellikle gece beslenmelerinde çürük yapıcı şekerli besinlerin tercih edilmesi, sık ve uzun süreli gece beslenmeleri, biberon kullanımı EÇÇ prevalansını arttıran etkenlerdir (Ripa, 1988).

1.6.3.4. Diğer Faktörler

Diğer etiyolojik faktörler; plağın konumlandığı spesifik bölgelerin bulunması, florid alımının yetersiz olması, ağız hijyeni ile ilgili ailenin sorumluluk sahibi ve bilinçli olması, ailenin DMFT skorları ve sosyoekonomik düzeyidir. Çocuklarda görülen yüksek çürük riski ile annelerinin eğitim düzeyi ve ağız hijyeni arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (Misra ve ark., 2007).

1.6.4. EÇÇ'nin Önemi

EÇÇ'nin önemini anlayabilmek için Türkiye'de ve dünyada ne sıklıkta görüldüğünü bilmek gereklidir.

Filipinler'de 993 çocukta yapılan bir prevalans çalışmasında; 2 yaşındaki çocuklarda %59, 3 yaşındaki çocuklarda %85, 4 yaşındaki çocuklarda %90, 5 yaşındaki çocuklarda %94 ve 6 yaşındaki çocuklarda %92 çürük tespit edilmiştir (Carino ve ark., 2003). Hindistan'da 8-48 aylık arası 530 çocukta yapılan bir çalışmada ise EÇÇ prevalansı %44 olarak bulunmuştur. Bunlardan %12'si Ş-EÇÇ'ye sahiptir (Jose ve King, 2003). Suudi Arabistan'da ise EÇÇ prevalansı 2-5 yaş arası 987 çocukta yapılan bir çalışmaya göre %73'tür (Al-Malik ve ark., 2001). Afrika'ya bakıldığında 3-5 yaş arası çocukların %44'ünde EÇÇ olduğu görülmektedir (Kiwanuka ve ark., 2004). Kanada'da 4 ayrı eyalette yapılan bir prevalans çalışmasına göre ise 6 yaş altındaki çocukların %53,7'sinde EÇÇ'ye rastlanılmıştır (Scroth ve ark., 2005). Amerika'da Nunn ve ark.'nın (2009) yaptığı geniş çaplı bir araştırmada EÇÇ prevalansı Boston'lı çocuklarda %3, göçmen ailelerin çocuklarında ise %6,3 olarak belirlenmiştir. Afrika-Amerika kökenli bir başka göçmen grupta yapılan çalışmada ise 4-5 yaş arası çocukların %39'unun Ş-EÇÇ, %44'ünün ise EÇÇ'ye sahip olduğu görülmüştür (Finlayson ve ark., 2007).

Ülkemize baktığımızda da durum farklı değildir. Bilgin ve ark.'nın (1994) Ankara'daki 2-6 yaş grubu çocuklarda EÇÇ prevalansını araştırdıkları çalışmanın

sonuçlarına göre; %24,93'ünün çürüklü olduğu tespit edilmiştir. Yine Suskan ve Özalp (1995) 420 çocukta yapmış oldukları çalışmada çocukların %46,9'unda EÇÇ görüldüğünü bulgulamışlardır. Türkiye genelinde yapılan kesitsel bir araştırmanın sonuçlarına göre 5 yaş grubu çocuklarda çürük indeksi %69,8 olarak belirtilmiştir (Doğan ve Gökalp, 2008). Bu rakamlar ülkemizde EÇÇ'nin en az dünyadaki kadar önemli bir sorun olduğunu göstermektedir (Doğan ve ark., 2011).

EÇÇ'ye bağlı olarak üst ön bölge dişlerini erken kaybeden çocuklarda ilk ortaya çıkan sorun dil-diş ünsüzlerinin telaffuz edilememesine bağlı olan konuşma bozukluğudur. Bunun sonrasında da ortodontik problemler ve çiğneme güçlüğü yaşanır (Filstrup ve ark., 2003; Pinkham, 2009). Çocuğun yaşı veya ailenin durumu nedeniyle EÇÇ tedavi edilmez ve süt dişlerinde apikal lezyon gelişirse, alttaki daimi diş jermine 'Turner Hipoplazisi' görülme riski fazladır (Pinkham, 2009). EÇÇ'li bir çocukta diş kaybı olmasa dahi çürük nedeniyle oluşan ağrıdan ötürü uyku sorunları, dikkat eksikliği ve buna bağlı olarak öğrenme güçlüğü gibi sıkıntılar ortaya çıkmaktadır (Filstrup ve ark., 2003; AAPD, 2008). EÇÇ günlük aktiviteleri kısıtlayan ve tedavi masrafları nedeniyle aileye maddi ve manevi açıdan külfet olan, çocuğun fiziksel ve psikolojik gelişimini olumsuz olarak etkilemekle kalmayıp aynı zamanda anne babanın da yaşam kalitesini düşüren bir olgudur (Thomas ve Primosch, 2002; AAPD, 2008; Pedük ve Cantekin, 2014).

1.7. Başlangıç Mine Lezyonları Tanı Yöntemleri

Diş çürüklerinin önlenmesinde, koruyucu uygulamaların ve gelişmiş tedavi seçeneklerinin etkinliğinin yanı sıra, lezyonun erken dönemde teşhis edilmesi de oldukça önemlidir.

1.7.1. Gözle Muayene

Başlangıç mine lezyonlarının ilerleyerek gözle görülebilir hale gelmesine opak mine lezyonu denir ve bu durum diş hekiminin teşhis koymasında kolaylık sağlar (Kidd ve Fejerskov, 2004). Opak mine lezyonları diş yüzeyi kuruyken gözle görülebilir, lezyon minenin dış $\frac{1}{2}$ 'sinde lokalizedir. Beyaz ve kahverengi nokta lezyonlarının diş yüzeyi ıslakken de görülebilen halinde ise lezyon minenin $\frac{1}{2}$ 'si ve dentinin $\frac{1}{3}$ 'ü arasında yer alır. Gözle muayene ile kavitasyon oluşmamış lezyonların derinliğini anlamak mümkün olmamaktadır (Ekstrand ve ark., 1995).

1.7.2. Sond ile Yapılan Muayene

Başlangıç mine lezyonlarının teşhisi sırasında sond kullanılması hassas yüzey tabakasına zarar vererek lezyonun remineralize olabilme ihtimalini ortadan kaldıracak için; geleneksel sondlar yerine ucu künt olan WHO/CPI/PSR sondlarının kullanılması önerilmektedir (Ekstrand ve ark., 1987; Van Dorp ve ark., 1988; Lussi, 1991; ICDAS, 2005).

1.7.3. Radyografik Teknikler

Radyografi, klinik muayeneyi destekleyici bir teşhis yöntemidir. Özellikle bite-wing radyograflar gözle görülemeyen arayüz çürüklerinin teşhisine oldukça yardımcı olmaktadır (Ketley ve Holt, 1993). Fakat geleneksel radyograflar başlangıç mine lezyonlarının ve fissür çürüklerinin teşhisinde yeterli olmamaktadır. Ayrıca çürük lezyonunun boyutunu olduğundan daha küçük göstermektedir. Geleneksel radyografların daha iyi görüntüleme sağlayabilmesi için dijital radyografiler geliştirilmiştir (Kidd ve ark., 1993).

Dijital Radyografilerin Avantajları (Lussi, 1993);

1. Film banyosu gerektirmediği için kimyasal kirliliği önler.

2. Kullanılan radyasyon dozu geleneksel yöntemle oranla oldukça düşüktür.
3. Görüntüler kaydedilebilir ve saklanabilir.
4. Görüntü alındığı anda bilgisayar ekranına düştüğü için hızlı bir yöntemdir, vakit kaybını önler.
5. Çapraz kontaminasyon riski geleneksel yöntemle oranla oldukça azdır.

Dijital radyografilerin dezavantajları (Ekstrand ve ark., 1997);

1. Görüntünün yazıcıdan alınan çıktısı ekran görüntüsüne nazaran çok daha düşük kalitede olmaktadır.
2. Maliyeti yüksektir.
3. Kullanılan sensör, geleneksel yöntemden daha dar bir alanı görüntüleyebilmektedir.
4. Rezolüsyonu daha düşüktür.
5. Başlangıç mine lezyonlarının teşhisi mümkün olmamaktadır.

1.7.4. Tuned-Aperture Bilgisayarlı Tomografi (TABT)

Üç boyutlu objelerin iki boyutlu olarak görüntülenmesi teşhis değerini sınırlandırmaktadır. Bu sebeple son yıllarda farklı projeksiyon açılarının bilgisayar ortamına aktarılmasıyla çok sayıda görüntünün elde edildiği ve bu görüntülerin 3 boyutlu hale getirildiği Tuned-aperture bilgisayarlı tomografi (TABT) sistemi geliştirilmiştir (Webber ve ark., 1997; Webber ve Messura, 1999).

Bu sistemde ana görüntüleri elde edebilmek için bir dijital sensörden yararlanılır. Bu nedenle, bu sistemde geleneksel radyografik filmlere oranla daha az radyasyon kullanılmaktadır (Tyndall ve ark., 1997).

Webber ve Messura (1999) TABT ile geleneksel radyografileri karşılaştırdıkları çalışmanın sonuçlarına göre, TABT sisteminin daha doğru teşhis değerlendirmesi yapmaya yardımcı olduğunu bulgulamışlardır.

Shi ve ark. (2001), TABT'nın hem minedeki hem de dentindeki oklüzal çürüklerin teşhisinde, geleneksel radyografik filmlere oranla anlamlı derecede daha başarılı olduğunu ve bu nedenle başlangıç mine lezyonlarının teşhisinde kullanımının faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

Abreu ve ark.'nın (1999) dijital radyografiler ile TABT sistemini karşılaştırdıkları çalışmanın sonuçlarına göre; TABT sisteminin 3 boyutlu görüntüleme sağlamasının çürük teşhisi için yeterli olmadığı tespit edilmiştir. Yine arayüz çürüklerinin teşhisinde TABT'nın iki boyutlu radyografilerle karşılaştırılması sonucu; TABT'nın radyografilere göre daha iyi bir sonuç vermediği görülmüştür (Abreu ve ark., 2002).

Görüntüde açısal farklılıklar oluşması ve düzgün bir görüntü elde edebilmek için tekrarlanan görüntü alımları TABT sisteminin dezavantajlarından birkaç tanesidir. TABT sisteminin diş hekimliğinde 3 boyutlu görüntülemeye kullanılabilmesi için geliştirilmesine ihtiyaç vardır (Akdeniz ve ark., 2006).

1.7.5. Mikroradyografi

Sert dokunun mineral kaybı hakkında sayısal değer verebilen bir yöntemdir. Çürük lezyonundan 100-150 µm kalınlığında uzunlamasına kesitler alınarak değerlendirilir. Elde edilen kesitler, 25 µm aralıklarla sıkıştırılmış alüminyum tabakasının hemen yanındaki yüksek çözünürlüklü radyografik film üzerine yerleştirilir. Alüminyum tabaka, örneklerin mineral içeriklerini değerlendirmeye ve karşılaştırmaya yardımcı olan koyu kaide görevini görmektedir. İyonize radyasyon uygulandıktan sonra radyografik görüntü dijitize edilir. Lezyonun sınırları ve sağlam mine bölgesine ait görüntüler bilgisayar programının yardımıyla değerlendirilerek mineral kaybının olduğu bölgeler belirlenebilmektedir (Arends ve Bosch, 1992; Gonzales-Cabezas ve ark., 1998).

Mikroradyografi yöntemiyle ölçüm yapabilmek için, diş yüzeyleri üzerinde aşındırmayı gerektiren bir ön hazırlık yapılır (Zhi ve ark., 2013). Bu hazırlığın

özellikle hassas mine yüzeyine zarar vermeden yapılması oldukça zordur, dolayısıyla aynı örneğin başka bir değerlendirme için kullanılmasını imkansız kılar (Cheng ve Ten Cate, 2010). Bu nedenle mikroradyografi yöntemi örnekler için yıkıcı bir teşhis yöntemidir (Zhi ve ark., 2013).

1.7.6. Elektronik Çürük Monitörü (ECM)

Elektronik çürük monitörü dokuların elektriği iletme derecelerinin ve sürelerinin farklılığı esasına dayanan bir yöntemdir. Minenin demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsünde oluşan porözite değişimlerini ölçebilmektedir (Stookey ve ark., 1999). Bununla birlikte düz yüzey çürüklerinde ve arayüzün incelenmesinde daha başarılı olduğu bildirilmiştir (Longbottom ve Huysmans, 2004). ECM ile ilgili çalışmalar, özellikle mine ve dentinin demineralizasyonu ile ilgili olarak halen devam etmektedir (Tam ve McComb, 2001; Longbottom ve Huysmans, 2004; Korkut ve ark., 2011).

ECM'nin avantajları (Stookey ve ark., 1999):

1. Düşük maliyetlidir.
2. Radyasyon içermeyen bir yöntemdir.
3. Dişin tüm yüzeyi tek seferde taranabilir.
4. İstendiği zaman tekrarlanabilir.
5. Uygulayıcı açısından rahatlık sağlar.

ECM'nin dezavantajları (Ersöz ve Oktay, 2002):

1. Hipoplazi, hipokalsifikasyon ve renklenmeleri ayırt edemez.
2. Ölçüm esnasında kısa devre yaparsa yanlış sonuç verir.
3. Çürüğün miktarı ve derinliğiyle ilgili net bilgi vermez.
4. Çürüğün aktif ya da inaktif olduğunu anlamamıza olanak yoktur.

1.7.7. Fiber-Optik Transillüminasyon (FOTİ)

FOTİ, arayüz çürüklerinin teşhis edilebilmesi amacıyla geliştirilmiş bir cihazdır (Friedman ve Marcus, 1970). Çürük lezyonu sağlıklı diş dokusuna oranla ışığı daha az miktarda geçirir. Böylelikle FOTİ uygulanan lezyon bölgesi siyah görünür. Fakat dişin aydınlatılması esnasında birbirine karışan bölgeleri ve kavitasyon oluşmamış oklüzal lezyonlarda dentin çürüklerini ayırt etmek oldukça zordur (Ersöz ve ark., 2002). FOTİ'nin etkinliğinin artırılması amacıyla dişin dijital görüntüsünden faydalanılan bilgisayar görüntü analizleri kullanılarak, Dijital Fiber-optik Transillüminasyon (DİFOTİ) yöntemi geliştirilmiştir. Özellikle başlangıç çürük lezyonlarının teşhisinde etkili olan bu yöntemin, koruyucu tedavi uygulamalarında da yararlı olacağı belirtilmektedir (Stookey ve ark., 1999). DİFOTİ yöntemi, mine yüzeyinde iki hafta içinde ortaya çıkan erken demineralizasyon alanlarının izlenmesinde etkili olmasına rağmen, lezyonun derinliğiyle ilgili ölçümlerde yetersiz kalmaktadır (Akkurt ve ark., 2010).

1.7.8. Lazer Floresans

Diş dokularının ışığı absorbe etme özellikleri farklılık göstermektedir. Özellikle sağlıklı mine ve dentinin ışığı absorbe etme miktarı, çürük mine ve dentinden farklıdır. Lazer floresans yöntemi de bu prensibe dayalı çalışır; mineral içeriği yüksek olan bölgeler daha yüksek floresansa sahiptir. Dişteki demineralizasyonun miktarıyla floresans parlaklığı arasında doğru orantı vardır (Tam ve McComb, 2001). 488 nm'lik mavi yeşil lazer ışığının demineralize ve sağlıklı mine dokusuna uygulanmasıyla ilk lazer floresans yöntemi denenmiştir (Bjelkhagen ve ark., 1982). Bu prensiple çalışan ve en yaygın kullanılan iki cihaz Diagnodent ve QLF'dir.

1.7.8.1. Diagnodent

Dişin hem mineral hem de organik içeriğinin lazer ışığını absorbe etmesi ve yansıtması prensibine dayalı çalışan bir lazer floresans yöntemidir (Hibst ve Gall, 1998). Kullanım amacı oklüzal pit ve fissür çürükleriyle arayüz çürüklerinin kolaylıkla teşhis edilebilmesi ve sayısal olarak ölçülebilmesidir (Lussi ve ark., 2001).

Diagnodent'in avantajları (Lussi ve ark., 2004);

1. Dişe zarar vermeden ölçüm yapabilme olanağı sağlar.
2. İstenen sıklıkta ölçüm yapılabilir.
3. X ışını kullanılmadığı için hamilelerde ve çocuklarda güvenle kullanılabilir.
4. Fissür ve pit gibi ulaşılması zor alanlarda teşhis yapabilme imkanı sağlar.
5. Ağrısız bir yöntemdir.

Diagnodent'in dezavantajları (Lussi ve Francescut, 2003);

1. Diagnodent ile yapılan ölçümlerin hassaslık ve belirleyiciliği; diş taşı, renklenmiş fissürler, restorasyonlar gibi birçok faktörden etkilenebilir.
2. Aşırı kurutma, yetersiz polisaj, polisaj sonrasında dişin yeterince yıkanmaması floresans değerini etkiler.
3. Pahalı bir teşhis yöntemidir.
4. Derin dentin çürüğünde ayırıcı tanıda bulunamaz.
5. Çürük doku dışındaki renklenmeler de floresans değeri düşük olduğu için çürük sinyali neden olur.
6. Lezyon derinliğinin saptanmasında mineral kaybından daha etkili olduğu için minör çürük değişikliklerinin belirlenmesinde yetersiz kalan bir yöntemdir.

1.7.8.2. Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF)

QLF Diagnodent'le aynı prensipte çalışır, tek fark lazer yerine ışık kullanılmasıdır. Çürük, demineralizasyon, plak, renklenme ve beyazlatma ile ilgili sayısal değerlendirme yapabilmemizi sağlayan teşhis yöntemidir. Opak mine lezyonu

tanısında da kullanılabilmektedir (Berg, 2006). QLF'nin klinik olarak gözle görülebilen opak mine lezyonlarının boyutu ve mineral içeriğindeki değişiklikleri ölçebildiği belirtilmiştir (Stookey, 2005). Ancak opak mine lezyonlarının teşhisinde eşik başlangıç değeri bulunamamıştır (Hall ve Girkin, 2004).

Stookey ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada QLF ve ultrasonik sistemi başlangıç mine lezyonları üzerinde karşılaştırılmış ve QLF'nin sadece 25 µm'lik derinliğe sahip lezyonlarda demineralizasyonu belirleyebildiği bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar lezyonun 100 µm'den derin olduğu durumlarda QLF'nin ölçüm yapamadığını bildirmişlerdir (Tam ve McComb, 2001; Zangooei ve ark., 2010). Ayrıca QLF dışteki içsel renklenme ve hipomineralizasyonları da çürük olarak algılayabildiği için bu durumlarda klinik muayene ile desteklenmelidir (Stookey ve ark., 1999). QLF yüzeyin nemli ya da kuru olmasından, diş üzerindeki lekelerden ve morfolojiden etkilenebilir ve anatomik özellikler ile çürük arasındaki farkı belirleyemez (Tam ve McComb, 2001).

1.7.9. Optik Koherens Tomografisi (OCT)

Işığın değişik yüzeylerden geçerken gösterdiği yansıma farklarını belirleyerek biyolojik yapıların kesitsel görüntülerini oluşturan bir tekniktir (Otis ve ark., 2000). Bu teknik ile çürük lezyonunun aktif olup olmadığının ya da ilerleyip ilerlemediğinin belirlenmesinde önemli olan, yüzeyel bölgenin değerlendirilebilmesidir (Fried ve ark., 2005).

Çürük lezyonlarında demineralizasyon ve remineralizasyon süreci ve boyutlarıyla ilgili bilgilerin elde edilebilmesi amacıyla polarizasyona duyarlı OCT tekniği (PS-OCT) kullanımı diş hekimliğinde tanısal potansiyeli arttırmaktadır (Baumgartner ve ark., 2000).

Le ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada, yüzey altı başlangıç çürüklerinin ilerlemesini değerlendirmek için lezyon derinliklerini PS-OCT ile ölçmüşlerdir.

Erken çürük lezyonlarının derinliklerinde meydana gelen değişimlerin ölçülmesinde PS-OCT'nin kullanılabilir olduğunu belirtmişlerdir.

Diş çürüğü sınırlarının belirlenmesi amacıyla kullanılan diğer bir OCT çeşidi de non polarize süpürme kaynaklı OCT (SS-OCT)'dir (Shimada ve ark., 2010). Shimada ve ark. (2010) yaptıkları bir çalışmada SS-OCT ile görsel çürük değerlendirmesini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre SS-OCT ile başlangıç halindeki oklüzal mine çürük lezyonlarının teşhisinin daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir.

Düz yüzey çürüklerinde SS-OCT'nin başarısını değerlendiren bir çalışmanın sonucunda; hem mine hem de dentin çürüklerinde lezyonların sınırlarının belirlenmesinde SS-OCT'nin başarılı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Nakagawa ve ark., 2013).

OCT klinikte kullanılabilmekle birlikte görüntüleme derinliği; dokulara yayılan ışık miktarıyla ve görüntü oluşum zamanıyla sınırlı kalmaktadır (Derinlik 3 mm, görüntü oluşum zamanı 45 sn). Elde edilen görüntülerin iki boyutlu olması, radyografiye benzer şekilde çürük teşhisinde yanıltıcı olabilmektedir (Ersöz ve ark., 2002).

Baumgartner ve ark. (2000) OCT'nin dental kullanımını araştırdıkları bir çalışmada; OCT'nin yetersiz penetrasyon derinliğinde ölçüm yapabildiğini ve ağız içi kullanımının oldukça zor olduğunu belirtmişlerdir.

1.7.10. Konik Işıklı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT)

Görüntü data setlerinin 3 boyutlu olarak rekonstrükte edilmesine olanak sağlayan bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojisi ile ilgili çalışmalar 1960'lı yıllarda başlamış, ancak ilk kez 1972 yılında tasarlanarak kullanılmıştır (Hounsfield, 1973). BT incelemesi seriler halindeki 2 boyutlu görüntü ya da data setlerinin matematiksel olarak herhangi bir düzleme ya da 3 boyutlu görüntüye çevrilmesini sağlar (Van Daatselaar ve ark., 2003; Kalender, 2006).

BT geleneksel görüntüleme yöntemlerine göre;

- Görüntü üzerindeki süperpozisyonları engellemesi
- Yüksek çözünürlükte görüntüleme yapması
- Görüntülemelerde aksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde inceleme sağlaması gibi avantajlara sahiptir (Goldman, 2007).

Konik ışıklı bilgisayarlı tomografiler (KIBT), BT'lerin daha az radyasyon veren ve maliyeti daha düşük olan yeni bir versiyonu olarak karşımıza çıkmaktadır (Arai ve ark., 2001; Loe ve ark., 2010). KIBT'ler en sık implant yerleştirilmesi, ortodonti, cerrahi işlemler ve temporomandibular eklem rahatsızlıklarının incelenmesi için kullanılmalarına karşın diş çürüğü tespiti için kullanımı ile ilgili de çalışmalar mevcuttur (Ziegler ve ark., 2002; Sukovic, 2003; Honda ve ark., 2004; Kamburoğlu ve ark., 2008; Tyndall ve Rathore, 2008).

KIBT'nin kullanımında bir dişi görüntülemek için etkili radyasyon dozunun bir panoramik film miktarında olması, klinikte kullanımını olumsuz olarak etkilemektedir (Akdeniz ve ark., 2006).

1.7.11. Ultrasonik Teknikler

Görüntü oluşturabilmek için ses dalgalarını kullanan ultrasonik sistem, dokulara gönderilen ses dalgalarından geriye dönenleri algılayarak elektriksel impulslara dönüştürür (Yanıkoglu ve ark., 2000). Diş hekimliğinde genellikle kanal tedavisinde irrigasyon ve diş taşı temizliği gibi alanlarda kullanılsa da, teşhis amaçlı kullanımıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir (Bab ve ark., 1997; Huysmans ve Thijsen, 1998; Yanıkoglu ve ark., 2000; Louwerse ve Huysmans, 2001; Hall ve Girkin, 2004; Korkut ve ark., 2011). Sağlam ve demineralize dokuda ses dalgalarının iletimi de farklı olacağı için başlangıç mine lezyonlarının tanısında kullanılabileceği düşünülmektedir (Yanıkoglu ve ark., 2000).

Bab ve ark.'larının (1997) geliştirdiği 'ultrasonik çürük tarama sistemi' yüzey dalgalarını kullanarak teşhis sağlamaktadır fakat ara yüz çürüklerinde denendiğinde sadece derin dentin çürüklerinde başarı sağlanmıştır. İn vitro olarak yapılan bir çalışmada yaklaşık 20 µm derinlikteki lezyonlarda QLF, konfokal mikroskop ve ultrason karşılaştırılmış; lezyonların tanısında başarılı bulunan tek cihaz konfokal mikroskop olarak bulgulanmıştır (Fontana ve ark., 1999). Bozkurt ve ark.'nın (2003) ultrasonik sistemi ilk kez klinik olarak minede çürük teşhisinde kullandığı bir çalışmada, 50-86 µm derinlik aralığında olan lezyonların teşhisinde yetersiz kaldığı görülmüştür.

Tüm bu çalışmaların ışığında, ultrasonik sistemin başlangıç mine lezyonlarının teşhisinde kullanımıyla ilgili daha çok klinik çalışma gerektiği düşünülmektedir (Yanıkoglu ve ark., 2000; Korkut ve ark., 2011).

1.7.12. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Mine yüzeyinin topografik yapısının ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanıyan taramalı elektron mikroskobu (SEM) ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır (McMullan, 1995). Yüksek voltajlı elektronların dış yüzeyine gönderilmesi ve yüzeyin taranması sırasında, elektronla yüzey arasındaki etkileşimin algılayıcılarda toplanarak sinyal güçlendiricilerden geçtikten sonra ekrana yansıtılması prensibiyle çalışmaktadır (Arends ve Bosch, 1992). SEM başlangıç mine lezyonlarının yüzey morfolojilerinin incelendiği birçok in vitro çalışmada altın standart olarak kullanılmaktadır (Huang ve ark., 2009; Nakashima ve ark., 2009; Roveri ve ark., 2009b; Huang ve ark., 2010; Najibfard ve ark., 2011; Chen ve ark., 2013; Patil ve ark., 2013; Lelli ve ark., 2014).

1.7.13. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT)

X-ışınli mikrobilgisayarlı tomografi sistemleri ilk olarak 1980'li yıllarda geliştirilmiştir (Feldkamp ve ark., 1989). İlk üretilen Mikro-BT'ler özel yapımdır ve yaygın kullanım olanağına sahip olmamıştır (Elliot ve ark., 1997). BT'lerde alınan görüntüler milimetreyle ifade edilirken, Mikro-BT'de 1 mikrometrelik görüntüler elde edilebilmektedir. Mikro-BT sistemleri mikro fokus noktalı X-ışığı kaynağı kullanırlar ve yüksek çözünürlükteki dedektörleri, 3 boyutlu görüntünün oluşturulması sırasında projeksiyonun örnek etrafında çeşitli açılardan görüntülenmesi için dönmesini sağlar (Swain ve Xue, 2009).

Mikro-BT incelemesi yenilikçi ve non-invaziv bir işlemdir. Bu işlem diş dokularına ve doku örneklerine zarar gelmeden incelemeyi mümkün kılar. Böylece aynı örnekler farklı biyolojik ve mekanik testler için tekrar kullanılabilir (Schwass ve ark., 2009; Swain ve Xue, 2009). Yüksek çözünürlüklü Mikro-BT kübik voxel ve izotonik çözünürlük kullanarak 3 boyutlu görüntü oluşturur. Teknik olarak 1 µm'lik çözünürlükte görüntüleme elde edilmesi mümkün olsa da, yüksek radyasyon nedeniyle canlı organizmalara uygulanması mümkün değildir (Kamburoğlu ve ark., 2008; Neves ve ark., 2010).

Mikro-BT'nin diş dokusundaki başlangıç mine lezyonlarının mineral kaybını belirleyerek sayısal ölçüm yapabilmeye olanak sağlaması avantajlarından bir tanesidir (Schwass ve ark., 2009; Gaiser ve ark., 2012). Oklüzal çürük derinliklerini dijital radyografi, mikro-BT ve KIBT ile ex-vivo olarak değerlendiren bir çalışmanın sonuçlarına göre; mikro-BT oklüzal çürük derinliklerini görüntüleme konusunda diğer yöntemlere oranla daha iyi olarak bulgulanmıştır (Kamburoğlu ve ark., 2011).

Mercer ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada; Er:Yag lazer kullanımının dentin ve mine üzerindeki etkilerini 2 boyutlu ve 3 boyutlu mikro-BT görüntüleri kullanarak incelemişlerdir. Hem 2 hem de 3 boyutlu görüntülerin lazerin etkilerini değerlendirmede yararlı olduğu, ancak 3 boyutlu görüntülemenin diş araştırmalarında kullanılmasının daha faydalı olacağını belirtmişlerdir.

Aproksimal yüzdeki opak mine lezyonlarının incelendiği bir çalışmada mikro-BT'nin geleneksel ve dijital radyografi tekniklerine göre üstün olduğu açıklanmıştır (Mitropoulos ve ark., 2010).

Cheng ve Ten Cate 2010 yılında yaptıkları çalışmada *Galla Chinensis*'in gelişmiş mine lezyonlarındaki remineralizasyon etkisini Mikro-BT ile değerlendirmişlerdir. Mine yüzeyi hassas ve kırılgan bir yapıya sahip olduğu için, tahrip edici olmayan bu yöntemin in vitro remineralizasyon çalışmaları için çok kullanışlı olduğunu belirtmişlerdir.

1.8. Başlangıç Mine Lezyonlarının Tedavisi

Diş çürüklerinin tedavisinde temel amaç hastalığın prevalansının azaltılmasıdır. Flor kullanımının günlük hayatımıza girmesiyle hastalığın prevalansı bir nebze gerilemiş, ancak yine de yetersiz kalmıştır. Çürük araştırmaları; erken aşamalarda çürük lezyonlarının oluşumunun engellenmesi ve noninvaziv tedavisi üzerinde durmaktadır (Zero ve ark., 1992; Featherstone, 2000; Featherstone ve ark., 2005; Featherstone, 2006b; Knezevic ve ark., 2007; Reynolds, 2008; Ten Cate, 2008; Huang ve ark., 2011; Ten Cate, 2012).

Başlangıç mine lezyonları erken dönemdeki koruyucu uygulamalarla durdurulabilmektedir (Fejerskov ve ark., 2003). Remineralizasyon aşaması için ortamda kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması ve bu iyonların yeniden demineralize yüzey üzerine çökmesi gerekmektedir. Kavitasyon oluşmadığı takdirde minenin kristal yapısı henüz bozulmadığı için, yapının tamiri mümkün olabilmektedir. Demineralizasyon, hidroksiapatit kristallerinin periferindeki minerallerin çözünmesine neden olur ve remineralizasyon esnasında mineraller bu bölgelerdeki boşluklarda birikir. Başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu bu şekilde gerçekleşmektedir (Zero, 1999; Featherstone, 2000; Axelsson, 2001; Al-Mullahi ve Toumba, 2010).

Remineralizasyon sırasında ortamda flor bulunması demineralizasyon yüzeyinde kalsiyum ve fosfat birikimini oldukça arttırmaktadır. Sonuçta asit ataklarına karşı daha dayanıklı olan florapatit oluşur ve mine eskisinden daha dayanıklı bir yapıya dönüşür (Axelsson, 2001). Remineralizasyonu arttırmak ve lezyonların kaviteye oluşmadan tamirini sağlamak amacıyla önerilen yaklaşımlar şu şekildedir (Zero, 2006):

- a) Floridlerin farklı remineralizasyon materyalleriyle kombine edilerek çürük önleyici etkilerinin artırılması,
- b) Remineralizasyon materyallerinin düşük doz floridlerle birlikte kullanılarak florozis riski olmadan koruyuculuğun sağlanması,
- c) Remineralizasyon materyallerinin floridden bağımsız olarak uygulanması.

1.9. Başlangıç Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Kullanılan Materyaller

1.9.1. Flor

Asit atakları sonucu düşen pH değerinin yükselmesini ve buna bağlı diştten mineral çözünmesini önleyen tüm materyallerin farklı derecelerde remineralizasyon özellikleri bulunmaktadır. Minenin hidroksiapatit kristalleri ile reaksiyona girerek diş yüzeyine tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının çökmesini sağlayan ve çürüğe karşı doğal minedeki hidroksiapatitten daha dirençli florapatit yapısı oluşturan florid, farklı tiplerdeki preparatları ile günümüzde remineralizasyon amacıyla en çok kullanılan materyaldir (Arends ve ark., 1990; Zhi ve ark., 2013). Diş macunu, koruyucu jel, gargara, vernik gibi flor preparatları farklı konsantrasyonlarda çürüğün önlenmesi ve dişlerin korunmasında kullanılmaktadır (Ten Cate, 1999).

Florid kaynağı olan besinler; okul ve evdeki çeşme suyu, soda ve meyve suyu gibi içecekler, bebek maması ve hazır yiyeceklerdir. Toz veya likit şeklindeki bebek

mamaları ve şişelenmiş su (bebekler için) farklı konsantrasyonlarda florid içermektedir (Zhi ve ark., 2013).

Tükürük ve plak içerisindeki flor iyonu konsantrasyonu demineralizasyonun önlenmesinde ve remineralizasyonun oluşumunda görev almaktadır (Koulourides, 1990). Floridlerin etkisi doza bağlı olarak değişiklik göstermektedir. 50 ppm düzeyindeyken bakterileri etkileyebilmektedir, 100 ppm düzeyindeyse diş plağı içerisinde birikebilmektedir. Bu sayede pH düştüğünde ve dişte demineralizasyon başladığında florapatit oluşumunu sağlamaktadır. Bu sayede lezyonun fizyolojik remineralizasyonu gerçekleşmektedir (Harris ve Garcia-Godoy, 2004; Dağ ve Özalp, 2013).

Flor iyonunun diş yüzeyine ulaşmasında kuşkusuz en büyük rol ağız sıvılarına aittir. Ancak florun çoğunluğu tükürük bezlerinin içinde depolandığından, salgılanan miktar oldukça az olmaktadır. Florun sadece suyla alındığı bölgelerde bu oran 0,016 ppm; içme suyuna florid katılmamış bölgelerde ise 0,006 ppm'dir. Bu düzeydeki florid ise çürüğü azaltmada ve önlemede yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle içme suyunun florlanması ya da diş macunlarının içine florid eklenmesi gibi uygulamalarla tükürük içerisindeki flor iyonu konsantrasyonunu 100 ile 1000 kat arasında arttırmak mümkündür (Oliveby ve ark., 1990).

Antikaryojenik ajan olarak diş macunlarına katılan ilk florid bileşiği sodyum florid (NaF)'dir. 1945'li yıllarda %0,1'lik NaF çürük önleyici solüsyon olarak kullanılmıştır (Ripa, 1992). NaF içeren topikal preparatların pH'sı nötrdür. Tadı oldukça kabul edilebilir olduğu için bireysel olarak uygulanabilen flor preparatları içerisinde geniş bir kullanım alanı vardır (Axelsson, 2004).

Kalay florid (SnF_2)'ler 1950'lerde diş hekimliğinde kullanılmaya başlandıktan sonra; diğer flor bileşiklerinden daha üstün koruyucu özelliğe sahip olduğu düşünülmüş ve NaF kadar etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Axelsson, 2004). Fakat SnF_2 'nin hasta için tolere edilmesi zor bir tada sahip olması, her uygulama öncesi

yeniden hazırlanmasının gerekmesi ve dişlerde kahverengi-siyah renklenmeye neden olması gibi dezavantajlarından ötürü çok tercih edilmemektedir (Newbrun, 2001).

Amin florid (AmF)'ler diş hekimliğine 1960'lı yıllarda giriş yapmıştır (Mellberg ve ark., 1983). Diş macunu, gargara ve jel formları bulunmaktadır. Mineye yüksek bağlanma özelliği nedeniyle yüzey enerjisini düşürerek antiplak etki göstermektedir (Axelsson, 2004).

Asidüle fosfat florid (APF)'ler 1960 yılından sonra kullanılmaya başlanmıştır (Wellock ve Brudevold, 1963). Asidik olması nedeniyle Ca iyonlarını ortaya çıkarmakta ve demineralize mine yüzeyinde yüksek oranda antiplak ve antigingivitis etkisi göstermektedir (Axelsson, 2004).

Sodyummonoflorofosfat (Na_2FPO_3) ilk olarak 1967 yılında diş macunlarına ilave edilerek kullanılmıştır (Adair, 2006). İçinde yer alan flor iyonunun farklı yapıda olması nedeniyle etkisi de diğer topikal ajanlardan farklıdır. Ağız ortamında gerçekleşen hidroliz reaksiyonu sonucu flor salınmakta ve sonuçta florapatit oluşmaktadır. Na_2FPO_3 'ün nötral ve asidik formları bulunmaktadır (Featherstone, 2000; Axelsson, 2004).

Profesyonel olarak uygulanan topikal floridler orta ve yüksek çürük riskli çocuklarda çürüğü azaltmada oldukça etkilidir. %2 NaF (9000 ppm), %1,23 APF (12.300 ppm) solüsyon veya jel ve %5 NaF vernik (22.500 ppm) bu şekilde uygulanan floridler arasında en yaygın kullanılanlardır (Adair, 2006; AAPD, 2012).

Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda cila formundaki floridlerin diğer topikal flor ajanlarından daha etkili olduğu gösterilmiştir (Seppa ve ark., 1995; Bravo ve ark., 1997; Bilgin ve ark., 2000). Cila formlarında flor ile mine yüzeyi arasındaki temas süresinin uzaması nedeniyle floridler diş yüzeyinde daha uzun süre tutunarak kalabilmekte, bu da yavaş salınım etkisi yapmaktadır (Ogaard ve ark., 2001).

Süt dişlerindeki opak mine lezyonları üzerinde flor cilaların etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; 3-5 yaşları arasındaki 142 çocuğa başlangıçta ve 4. ayın sonunda cila uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise hiçbir uygulama yapılmamıştır. Dokuz aylık takip sonunda muayenede çürük teşhis skalasıyla değerlendirme sonucunda; flor cila uygulanan gruptaki başlangıç mine lezyonlarının %81,2'sinin inaktif hale geçtiği, %2,4'ünün ilerlediği ve %8,2'sinin değişmeden kaldığı belirlenmiştir. Kontrol grubundaki lezyonların ise sadece %37,8'i inaktif hale geçmiş, %3,6'sı ilerlemiş ve %36,9'u değişmeden kalmıştır. Bu çalışmada, süt dişlenmede aktif pit ve fissür lezyonlarının remineralizasyonu için flor cilaların çok etkili bir yöntem olduğu görülmüştür (Autio-Gold ve Courts, 2001).

1.9.2. Ksilitol

Sık olarak kullanılan bir diğer çürük önleyici materyal 'ksilitol'dür. Ksilitol ağız florasındaki bakteriler tarafından sukroz gibi metabolize edilemeyen bir ağaç alkolü şekeridir (Bradshaw ve ark., 1989).

Ksilitol açık zincirli yapıda olması nedeniyle ağız sıvılarındaki kalsiyuma bağlanarak mine yüzeyine çökmesini sağlar. Ksilitol ve kalsiyum arasındaki bu reaksiyon başlangıç mine lezyonlarının fizyolojik remineralizasyonunu hızlandırır (Arends ve ark., 1990; AAPD, 2011).

Ksilitol *S. mutans*'ın enerji üretmek için kullandığı sakkaroz molekülünü tutarak fermente etmesini önler. Böylece *S. mutans*'ın etki mekanizmasını değiştirmekte ve remineralizasyon sürecini dolaylı olarak desteklemektedir. Ksilitol içeren sakızların yemeklerden sonra 5-30 dk çiğnenmesi dental plağın asit etkisini azaltmakta ve yemek sonrası düşen pH değerini tamponlayarak remineralizasyona destek vermektedir (Bowen ve Pearson, 1992; Featherstone, 2006b).

Ksilitolün çürük önleyici etkisi kanıtlandıktan sonra, floridlerle birlikte kullanılması gündeme gelmiştir. Arends ve ark. (1990) yaptıkları çalışmada, florid ve ksilitolün

lezyon derinliğinde ve mineral kaybında azalma şeklinde görülen etkisinin; kombine kullanıldıklarında, tek başına kullanılmalarına oranla daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

500 ppm NaF+%5 ksilitol içeren bir diş macunuyla, 500 ppm NaF içeren bir diş macununun remineralizasyon etkisi karşılaştırılmış ve ksilitollü macunun daha etkin remineralizasyon yapabildiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada 500 ppm NaF+%0,1 ksilitol içeren bir diş macunuyla 500 ppm florid içeren bir diş macunu da karşılaştırılmış ve aralarında bir fark bulunamamıştır. Bu nedenle ksilitolün remineralizasyon etkisinin doza bağlı olduğu sonucu çıkarılmıştır (Sano ve ark., 2007).

Ksilitolün ticari kullanımı sakızlar, naneli şekerler, tatlandırıcılar, diş macunları gibi pek çok ürünü içermektedir (AAPD, 2011).

1.9.3. Enamelon

Flor iyonunun remineralizasyon kapasitesinin kalsiyum iyonunun biyoyararlanımıyla artırılabilceği düşünülmüş, ancak flor ve kalsiyum iyonu bir araya geldiğinde oluşan kalsiyum floridin remineralizasyon başarısının yetersiz olduğu sonucuna varılmasıyla iki fazlı bir diş macunu olan ‘Enamelon’ ortaya çıkmıştır (Reynolds, 2008). Enamelon; aynı tüp içerisinde kalsiyumun, flor ve fosfattan ayrı tutulduğu iki bölmeden oluşan bir diş macunu olarak geliştirilmiştir. Bu şekilde yüksek reaktif özelliğe sahip sodyum florid, kalsiyum tuzlarından ayrı tutulmuştur (Winston ve Bhaskar, 1998). Konuyla ilgili yapılan bir in vitro çalışmada enamelonun florid içeren geleneksel diş macunlarına kıyasla daha etkili olduğu belirtilmiştir (Winston ve Bhaskar, 1998). Baş ve boyun bölgesinden radyoterapi görmüş olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise; enamelonun klinik etkinliği 1100 ppm NaF içeren bir diş macunuyla karşılaştırılmış, iki ürün arasında istatistiksel bir fark görülmemiştir (Papas ve ark., 2008). Enamelonun içerisindeki ACP’nin stabilize olmaması, ağız içerisine girdiği anda kristalize forma dönüşmesi ve dolayısıyla mine yüzeyine

bağlanmamasının macunun remineralizasyon başarısını etkilediği düşünülmektedir (Reynolds, 2008). Nitekim ticari olarak başarısız bir ürün olmuştur.

1.9.4. Remodent

Doğal ham maddelerden elde edilen ve çıkış yeri Rusya olan remodent; flor, kalsiyum, fosfor, makro ve mikro elementler ve organik materyallerden oluşan bir remineralizasyon materyalidir (Kolmakov ve ark., 1990). İçeriğindeki bileşikler yüzey altı mine dokusuna diffüze olarak, minenin kristal yapısında değişiklik meydana getirmektedir (Kolmakov ve ark., 1991). Dişin remineralizasyonunu desteklemek için sakız, diş macunu ve gargara içerisine kalsiyum ilavesi yapılmıştır (Kolmakov ve ark., 1991; Vogel, 2011; Lynch ve Smith, 2012).

1.9.5. Trikalsiyum Fosfat

Son yıllarda üretilen diş macunlarının yapısına katılan trikalsiyumfosfat (TCP), sodyum lauril sülfatın kalsiyumla modifiye edilmesi sonucu elde edilmiştir (Karlinsky ve ark., 2009a). Karlinsky ve ark. (2009b) başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu ile ilgili yaptıkları in vitro çalışmada, TCP'nin floridli diş macunlarından daha etkili remineralizasyon sağladığını bildirmiştir. TCP'nin floridle kombinasyonunun kazein fosfopeptid (CPP)-amorfoz kalsiyum fosfat (ACP) ve CPP-ACP-F ile karşılaştırıldığı in vitro bir çalışmanın sonuçları diğnodentle değerlendirilmiş; istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte en yüksek remineralizasyon etkisi TCP-F'de bulgulanmıştır. Floridle kombine olarak kullanıldığında sinerjistik etki olduğu belirtilmiştir (Patil ve ark., 2013). Yine TCP-F'nin iki farklı konsantrasyona sahip diş macunu formu opak mine lezyonlarına uygulanmış ve remineralizasyon etkisi Mikro-BT ile değerlendirilmiş; remineralizasyonu desteklediği sonucuna ulaşılmıştır (Asaizumi ve ark., 2013).

1.9.6. Kitosan

Kitosan, kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen bir biyopolimer türevidir. Kitosanın antibakteriyel özelliği ve yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi gibi birçok özelliği bulunmaktadır (Hayashi ve ark., 2007). Arnaud ve ark. (2010), kitosanın remineralizasyon üzerine etkisini araştırdıkları in vitro bir çalışmada mine remineralizasyonu üzerine çok az etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada demineralizasyonun, uygulanan kitosanın konsantrasyonu ve süresinden etkilendiği belirtilmiştir.

Kitosanın florid içermeyen bir preparat ile demineralizasyon üzerine etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 60 gün boyunca kullanılmasının mikrosertliği arttırdığı, opak mine lezyonu oluşumunu azalttığı belirtilmiştir (Uysal ve ark., 2011). Kitosanın demineralize dentin üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada fosforlanmış kitosanın floridden daha başarılı olduğu ve dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Xu ve ark., 2011). Yapılan çalışmalar kitosanın remineralizasyon etkisinin mineden ziyade dentin üzerinde olduğunu belirtmekte ve araştırmalar devam etmektedir (Arnaud ve ark., 2010; Ganss ve ark., 2011; Xu ve ark., 2011).

1.9.7. Klorheksidin Glukonat

Çürük bir enfeksiyon hastalığıdır. Bulaşıcı özellik göstermektedir. Çürük riskini azaltmak amacıyla antibakteriyel ajanların kullanımı göz önünde bulundurulmakla birlikte pratikte sıklıkla uygulanmamaktadır. Özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda florid terapisinin yeterli olmadığı düşünülmektedir (Walsh ve ark., 1995).

Klorheksidin glukonat gram negatif mikroorganizmalar üzerinde etkili olmamakla birlikte gram pozitif bakteriler üzerinde doza bağlı olarak bakteriyostatik ve bakterisid etkiye sahip bir antibakteriyel ajandır. Ağız içerisindeki yumuşak doku ve diş yüzeylerine elektrostatik kuvvetle bağlanabilmektedir (Yousefimanesh ve ark.,

2015). Klorheksidinin çürük önleyici etkisinin %46 olduğu ve bunun topikal florid ajanlarının birçoğundan daha yüksek ve sadece flor cilalarla karşılaştırılabilir olduğu bildirilmiştir (Van Rijkom ve ark., 1996).

Klorheksidin antibakteriyel etkisi sayesinde plak florasının çürük aktivitesini azaltmaktadır. Mutans seviyesini azaltmada etkiliyken laktobasil sayısını azaltmada aynı derecede etkili değildir. Klorheksidin glukonat gargara, diş macunu veya vernik şeklinde uygulanmaktadır (Van der Hoeven ve ark., 1993; Walsh ve ark., 1995).

Sabit ortodontik tedavi gören 220 hastada antibakteriyel ajan olarak % 1 klorheksidin ve %1 timol içeren Cervitec cila ile Flor Protector'un başlangıç mine lezyonları üzerine etkinliği karşılaştırılmıştır. 48. hafta sonunda Cervitec uygulanan grupta plaktaki MS sayısında ve labial yüzeylerdeki opak mine lezyonlarında azalma gözlenerek bu sonucun flor cila uygulanan gruba oranla daha belirgin olduğu saptanmıştır (Ogaard ve ark., 2001).

Yine ortodontik tedavi gören hastalarda yapılan başka bir çalışmada, Cervitec cila uygulamasının plak içerisindeki MS seviyesini azaltarak başlangıç mine lezyonu gelişimini engellediği saptanmıştır (Tvetman ve ark., 1995).

Arayüz çürük lezyonu bulunan çocuk hastalarda yapılan 3 yıl takipli bir çalışmada, Cervitec cilanın flor cilayla benzer etki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Petersson ve ark., 2000).

1.9.8. Ozon

Ozon, oksijenin bir formu olarak tanımlanmaktadır. Güçlü bir antioksidandır. Diş hekimliğinde ozon kullanımı, yalnızca koruyucu bir uygulama değil, aynı zamanda mevcut çürüğün tedavisini gerçekleştiren invaziv olmayan bir yaklaşımdır. Diğer geleneksel çürük temizleme yöntemlerine ve antimikrobiyal ajanlara kıyasla

uygulanması çok daha kolay ve hızlı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (Bocci, 2004; Nagayoshi ve ark., 2004; Lynch, 2008).

Birçok in vitro çalışmada, ozonun çürüğe sebep olan patojen mikroorganizmalar üzerindeki etkinliği gösterilmektedir (Baysan ve Lynch, 2004; Nagayoshi ve ark., 2004; Knezevic ve ark., 2007). Ozonun demineralizasyonu inhibe etme mekanizması, ağız florasındaki karyojenik bakterileri elimine etmek ve böylece asit üretimlerini engellemek şeklindedir (Lynch, 2008). Ayrıca ozon; karbonhidratların, tükürük ve çürük lezyonunda bulunan asidik yapıların oksidasyonunu gerçekleştirerek de çürük önleyici bir etki göstermektedir. Ozon tedavisinde temel felsefe, demineralizasyon ve remineralizasyon döngülerinin dengesini remineralizasyon yönüne çevirmeyi başarmaktır. Ozon diş minesinin organik içeriğini uzaklaştırıp kalsiyum ve fosfat iyonlarının demineralizasyon yüzeyine tutunmasını sağlayarak remineralizasyonu desteklemektedir (Knezevic ve ark., 2007).

1.9.9. Kazein Fosfopeptid-Amorfoz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Süt ve süt ürünlerinin çürüğün inhibisyonu için yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle kazein fosfopeptit (CPP)- amorfoz kalsiyum fosfat (ACP) kombinasyonları ortaya çıkmıştır (MI Paste, MI Paste Plus) (Azarpazhooh ve Limeback, 2008; Reynolds ve ark., 2008). CPP-ACP asit etkisine maruz kaldığında, bileşkeden ACP salınımı olmaktadır. Ortama salınan kalsiyum ve fosfat iyonları, asidik ortamı tamponlayarak plak pH'sını dengelemektedir. Bu da demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu sağlamaya yardımcı olmaktadır. Plak içerisinde artan kalsiyum fosfat seviyesi, serbest haldeki kalsiyum ve fosfat iyonlarının aktivitesini destekleyici bir etki göstermektedir. Plagın dişe yakın bölümünde artan iyon süper satürasyonu bu bölgeyi daha dirençli kılmaktadır (Reynolds, 1997).

CPP-ACP kompleksinin piyasaya ilk çıkışı Recaldent adı ile olmuştur. U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından kabul edilmesinin ardından (U.S. FDA,

1999), MI Paste ve MI Paste Plus (900 ppm F) satışa sunulmuştur. Son yıllarda CPP-ACP komplekslerinin başlangıç mine lezyonları üzerine etkinliğini araştıran çok sayıda çalışma yapılmış ve remineralizasyon etkinliği kanıtlanmıştır (Pearce ve Moore, 1985; Reynolds, 1997; Reynolds, 1998; Rose, 2000; Reynolds ve ark., 2003; Oshiro ve ark., 2007; Azarpazhooh ve Limeback, 2008; Pai ve ark., 2008; Pulido ve ark., 2008; Al-Mullahi ve Toumba, 2010).

1.9.10. Nanohidroksiapatit

Hidroksiapatit (HAP) bir diğer biyouyumlu ve biyoaktif materyal olarak karşımıza çıkmaktadır (Zhao ve ark., 2008).

Kayalarda ve deniz mercanında bulunan hidroksiapatit, memeli kemik ve sert dokularındaki mineral bileşenlerine kimyasal olarak benzerlik göstermektedir ve ortopedik, dental ve maksillofasiyal uygulamalarda kemik büyümesini ve osseointegrasyonu destekleyen, biyoaktif biyomateryal olarak sınıflandırılan birkaç materyalden biri olarak gösterilmektedir (Roveri ve ark., 2009a; Grenho ve ark., 2015). Sentetik hidroksiapatitin ' $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ' şeklindeki stokiyometrik kompozisyonu diş ve kemik yapısı ile mükemmel bir biyouyumluluk göstermektedir, ki bu özellik onu medikal uygulamalar açısından oldukça çekici hale getirmektedir (Tin-Oo ve ark., 2007).

Sentetik hidroksiapatit biyolojik materyal araştırmalarında popüler bir başlık haline gelmiştir (Hannig ve Hannig, 2010; Tschoppe ve ark., 2011; Yuan ve ark., 2012). HAP'in insan dişi yapısına benzer kristal yapısı gösterdiğinin anlaşılması üzerine diş macunlarının yapısına HAP katılarak dentin hassasiyeti, başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi ve beyazlatma gibi etkileri üzerine araştırmalar yapılmaya başlanmıştır (Niwa ve ark., 2001; Onuma ve ark., 2005; Yamagishi ve ark., 2005; Lv ve ark., 2007; Li ve ark., 2008; Yuan ve ark., 2012). 1970'lerde keşfinden sonra sinterlenmiş hidroksiapatit kullanılarak ortopedide kullanılmak üzere yapay kemik,

diş hekimliğinde kullanılmak üzere ise dental simanlar, dental implantlar ve dental pulpa kuafaj materyalleri üretilmiştir (Li ve ark., 1998).

Fissür örtücü yapısına HAP eklenerek mikrosızıntının engellenmesi ve bağlanma kuvvetinin artırılması yoluyla fissür örtücü ile mine yüzeyi arasında remineralizasyonun artırılması amaçlanan bir çalışmada; HAP ilave edilmiş örtücü ile mine yüzeyi arasındaki bağlantı kuvvetinin arttığı ve HAP'in bir hibrid tabaka oluşturmak suretiyle örtücünün mine arayüzünde remineralizasyon sağladığı görülmüştür (Park ve ark., 2005).

Pulpa dokusunun HAP'e göstereceği reaksiyonu test etmek için HAP'in kuafaj materyali olarak kullanıldığı hayvan çalışmaları yürütülmüştür (Li ve ark., 1998; Hayashi ve ark., 1999).

Li ve ark. (1998); HAP'in, antibakteriyel etki gösteren ve erken dentin köprüsü oluşumunu destekleyen güvenilir bir biyomateryal olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

HAP içeren beyazlatıcı bir diş macunun dişlerde meydana getirdiği değişiklikleri inceleyen bir çalışmanın sonucunda; HAP içeriğinin dişlerdeki parlaklık ve beyazlığın artmasına yardımcı olduğu bulgulanmıştır (Niwa ve ark., 2001).

Başlangıç mine lezyonunun hidroksiapatitle tamir edilebileceği, bu şekilde diş fizyolojik hali gibi restore etmenin mümkün olabileceği düşüncesiyle nanohidroksiapatitle ilgili remineralizasyon çalışmaları yoğunlaşmıştır (Görken ve ark., 2013).

Dinamik pH koşullarının nHAP'in remineralizasyon mekanizmasına etkisinin incelendiği bir çalışmada, pH'nın düştüğü durumlarda başlangıç mine lezyonlarının mineral miktarının yüzey altı minede arttığı bildirilmiştir. nHAP'in asidik formunun nötral formuna göre mineral penetrasyonunu artırarak başlangıç mine lezyonunun iç

kısımlarında mineral birikimini arttırdığı ve lezyon derinliğini azalttığı tespit edilmiştir (Huang ve ark., 2011).

nHAP'in mine remineralizasyon etkisi ve mekanizması hala net olarak belirlenememiştir. Bazı araştırmacılar nHAP'in remineralizasyon mekanizmasının başlangıç mine lezyonunun yüzeyindeki boşluklara nanopartiküllerin çökmesi ile olduğunu (Jeong ve ark., 2006; Li ve ark., 2008; Mielczarek ve Michalik, 2014), diğer araştırmacılar ise nHAP'in ağız ortamında kalsiyum kaynağı gibi davranarak ortamdaki kalsiyum miktarını arttırdığı ve bunun da asit atakları sırasında mine demineralizasyonunu azaltarak, remineralizasyonu arttırdığını öne sürmektedir (Onuma ve ark., 2005; Yamagishi ve ark., 2005; Lv ve ark., 2007). Huang ve ark. (2011) ise, nHAP'in remineralizasyon mekanizmasını; bir kalsiyum-fosfat deposu gibi davranarak minerallerin süper saturasyonunu sağladığı ve böylece mine demineralizasyonunu azaltarak remineralizasyonunu arttırdığı şeklinde açıklamaktadır. Sonuç olarak nHAP kendine has özellikleri ve yapısı ile, başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda umut verici bir materyal olarak görülmektedir (Xu ve ark., 2006).

1.10. Bireyin Kendi Başına Uygulayabileceği Remineralizasyon Yöntemleri

1.10.1. Gargaralar

Topikal florid uygulamalarının geliştirilmesi üzerine yapılan çalışmalar sonucunda, uygulamayı kolaylaştırabilmek ve zamandan kazanç sağlamak amacıyla floridli ağız gargaraları geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalar gargaraların diğer florid içerikli preparatlarla beraber çürük önlemede oldukça etkili olduğunu göstermektedir (Iijima ve ark., 2006; Akkurt ve ark., 2010; Hannig ve ark., 2013; Souza ve ark., 2014). Özellikle çocuklarda kullanılan ağız gargaralarının çürük oluşumunu %35 oranında azalttığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir (Adair, 1998; Marinho ve ark., 2003; Altenburger ve ark., 2007; Ercan ve ark., 2010).

Moi ve ark. (2008) tarafından florid içermeyen bir ağız gargarası ile florid içeren bir ağız gargarasının karşılaştırıldığı çalışmada, florid içermeyen gruptaki mine örneklerinde mineral kaybı ve lezyon derinliğinin daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Chow ve ark. (1992), yaptıkları in vitro çalışmada floridli gargara uygulamaları sonucu lezyon derinliğinde azalma olduğunu saptamışlardır.

Floridli ağız gargaralarının minede meydana getirdiği kalsiyum florid formasyonunun incelendiği bir çalışmada, %0,2'lik ve %0,05'lik NaF gargaraları 30 saniye, 60 saniye, 5 dakika ve 60 dakikalık uygulamalarla değerlendirilmiştir. Sonuçta %0,2'lik NaF uygulamasında zamanın artışına paralel bir biçimde CaF_2 miktarında artış olmuştur. %0,05'lik solüsyonda ise, yalnızca 60 dakika sonunda yine CaF_2 depozisyonu gerçekleşmiştir (Cruz ve ark., 1991).

%0,2'lik klorheksidin içeren bir gargarayla yapılan in situ bir çalışmada; bu konsantrasyondaki klorheksidin glukonatın dişte meydana gelen demineralizasyonu inhibe etmede başarılı olamadığı belirtilmiştir (McCoy ve ark., 2008). Yine Navarro ve ark. (2001) yaptıkları çalışmalarında, üç farklı floridli gargara kullanımının mine yüzeyinde meydana getirdiği flor iyonu birikimini SEM ile incelemişlerdir. Bu çalışmada nötral pH'lı, asidik yapıda ve klorheksidin ilaveli olmak üzere üç farklı gargara kullanılmıştır. Üçüncü molar dişler üzerinde 5 dakikalık uygulamalar olarak iki ayrı grup oluşturulmuştur. Çalışma sonuçlarına göre hem 5 hem de 10 dakikalık uygulamada klorheksidinli gargarada diğer ikisine kıyasla daha yüksek miktarda CaF_2 oluşumu bildirmişlerdir.

1.10.2. Sakızlar

Sakızlar pek çok gelişmiş ülkede insanların oldukça büyük bir kısmı tarafından kullanılmaktadır ve 1990'lı yıllardan bu yana kullanımları yaygın şekilde artmıştır (Edgar, 1998). Sakızların içerisine şeker yerine şeker değişkenlerinin eklenmesiyle çürük oluşumunun önleneceği düşünülmektedir. Bu durum, şeker değişkenleri olarak

kullanılan şeker alkollerinin hipoasidojenik ya da antiasidojenik olup, dişte demineralizasyon oluşmasına yetecek kadar metabolik asit oluşturmamalarından kaynaklanır (Edgar ve Geddes, 1990). Aynı zamanda sakız çiğnemenin etkisiyle tükürük akışının uyarılması; böylece tükürüğün tamponlama kapasitesi, mineral süpersaturasyonu, temizleme ve antimikrobiyal özellik gibi koruyucu özelliklerinin güçlenmesinden kaynaklanır (Thaweboon ve ark., 2004; Featherstone, 2006b; Akkurt ve ark., 2010).

Şekersiz sakızların antikaryojenik etkisinin, şekerli sakızlar ile de oluşan tükürüğü uyarıcı etkisiyle ve şeker alkollerinin kendi özelliklerinin eklenmesiyle oluştuğu düşünülmektedir (Edgar, 1998). Sakızlarda kullanılan şeker değişkenlerinin çürüğü önleme mekanizmaları iki prensibe dayanır. Şeker yerine şeker değişkenleri kullanıldığında, şeker değişkenleri ağız mikroorganizmaları tarafından fermente edilemez ya da çok yavaş fermente edilir. Buna “pasif çürük önleyici” özellik denir. Şeker yerine şeker değişkenleri kullanıldığında bakteri metabolizması, adhezyonu ve büyümesi olumsuz yönde etkilenip plak birikimini inhibe edecek bir etki gösteriyor ya da remineralizasyon için katalizör olarak rol alıyorsa, o zaman bu duruma “aktif çürük önleyici” özellik denir. Şeker değişkenleri ile yapılmış çürük çalışmalarında, tüm şeker değişkenlerinin fermente edilebilir şekerlerin yerine geçen ve diyetin toplam karyojenik yükünü azaltan pasif çürük önleyici özelliğe sahip olduğu, ksilitolün ise aktif çürük önleyici özellikte olduğu görülmüştür (AAPD, 2011; Rochel ve ark., 2011).

1.10.3. Diş Macunları

Günümüzde ulaşılması en kolay ve dolayısıyla en yaygın kullanılan, aynı zamanda düzenli kullanımda en etkili çürük önleyici ürünler ‘diş macunları’ olarak tanımlanmaktadır (Adair, 2006; Dağ ve Özalp, 2013). Diş macunlarının karyostatik etkisi 30 yıl önce tanımlanmıştır. En popüler remineralizasyon ajanı olarak karşımıza florid çıkmaktadır. Günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde piyasada bulunan diş macunlarının %90’ı florid içermektedir (Yuan ve ark., 2012). Florid içerikli bir diş

macunuyla dişlerin düzenli olarak fırçalanması rutin diş bakımının bir parçasıdır, basit, ucuz ve kolay uygulanabilir özelliktedir. Mineyi çürük ataklarına karşı koruyabilmekte, mine demineralizasyonunun tamirini sağlayabilmekte ve çürük insidansını düşürebilmektedir (Hornby ve ark., 2009).

Günlük diş fırçalanması ‘materyal yüzey florid seviyesini’ her fırçalama işlemi sırasında beslediği için ağız içerisinde ‘florid rezervuarı’ potansiyeline sahiptir (Donly ve Nelson, 1997). Diş macunlarında sodyum florid, sodyum monoflorofosfat, amin florid ve kalay florid olmak üzere 4 tip florid kullanılmaktadır (Adair, 2006; Dağ ve Özalp, 2013). Diş macunları 1000-1500 ppm arasında florid içermektedir. Ancak florozis riski göz önünde tutularak bu miktar çocuk macunlarında 250-500 ppm arasında tutulmaktadır. Yapılan çalışmalar sürekli ve süt dişlerini demineralizasyondan korumak için diş macunlarının en az 1000 ppm florid içermesi gerekliliğini ortaya koymuştur (Buzalaf ve ark., 2010; Hellwig ve ark., 2010; AAPD, 2012).

Düzenli kullanıldığı takdirde diş çürüklerinin önlenmesinde en etkili faktör floridli diş macunları olmaktadır. Fakat yutulduğu takdirde çocuklarda florozis riski oluşturduğu için, özellikle 6 yaş altı çocukların kullanımı sırasında bazı önlemler alınmalıdır (Davies ve ark., 2001; Adair, 2006; AAPD, 2014):

- Fırçalamanın etkili olması için düzenli uygulanmalıdır (Günde iki kez).
- 6 yaş altı çocuklarda sürüntü şeklinde ya da pirinç tanesi kadar macun kullanılmalıdır.
- Çocuklar ebeveynlerinin gözetimi dahilinde fırçalama yapmalıdır.

Üreticiler florid içerikli diş macunlarının özelliklerini geliştirmek için çalışmalar yapmaktadır. Ortamda kalsiyum kaynaklarının varlığının çürük ve erozyon sürecinde diş minesindeki demineralizasyon ve remineralizasyon dengesini etkilediği de yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Brighenti ve ark., 2006; Brighenti ve ark., 2013). Yüksek konsantrasyonda kalsiyum sağlayacak bir kaynağın avantajı asit ataklarını limitlemesi, demineralizasyonu azaltarak mine remineralizasyonunu teşvik etmesi olacaktır (Hornby ve ark., 2009).

Hidroksiapatit (HAP) zengin bir kalsiyum fosfat kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Floridin aksine hidroksiapatit diş yapısına yeni bir şey katmamaktadır, ancak mine dokusunun mineral yoğunluğunu ve yüzey özelliklerini geliştirerek bakteriyel tutunmaya ve diş çürüklerine karşı direncini arttırmaktadır (Hornby ve ark., 2009; Gaiser ve ark., 2012; Chiu ve ark., 2013).

Sahip olduğu biyoaktiflik ve biyouyumluluk özellikleri sayesinde hidroksiapatit; proteinler, lipidler, sakkarin ve bakteriler gibi çeşitli organik elemanlara bağlanabilme özelliği göstermektedir. HAP'in proteinlere tutunabilme özelliği göstermesi onun dental plak oluşumunu kontrol edebilme özelliğini de beraberinde getirmesi açısından olumlu görülmektedir. Bu açıdan diş fırçalamanın çürük önleyici etkisini arttırması beklenmektedir (Kani ve ark., 1988; Huang ve ark., 2009; Chiu ve ark., 2013).

Ayrıca HAP içerikli diş macunlarının dentin hassasiyetini giderici etkisi olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Peters, 2010; Tschoppe ve ark., 2011). Dentin diskleri üzerinde yapılan bir in vitro çalışmada HAP içerikli diş macunu ile fırçalama sonrası disk yüzeylerinde kalsiyum ve fosfat oranında artış yaşanırken dentin tübülllerinde tıkanma tespit edilmiştir (Yuan ve ark., 2012).

1.11. Konuyla İlgili Yapılmış Çalışmalar

Schafer (1989), florid içeren diş macunlarının remineralizasyon potansiyellerini mikroradyografi ile değerlendirmiş ve diş macunlarının florid yoğunluğu ve remineralizasyon etkinliği arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir.

King ve ark.'nın (2006) nHAP'li diş macunu ile 1100 ppm NaF içeren diş macununun başlangıç mine lezyonlarına etkisini karşılaştırdıkları bir çalışmanın pH döngüsü sonunda remineralizasyon miktarı incelendiğinde; iki macun arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

nHAP, aminflorid, sodyumflorid ve kalsiyum içerikli diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarına uygulandıktan sonra SEM ile yüzey morfolojik yapısının incelendiği bir in vitro çalışmada; her materyalin farklı remineralizasyon görüntüsüne sahip olduğu tespit edilmiştir. nHAP grubunda remineralizasyon yüzeyinin düzgün ve homojen bir yüzeye sahip olduğu; floridli diş macunu grubunda ise pürüzlü ve homojen olmayan bir yüzey olduğu ve bazı mikroporların örtülmediği gözlenmiştir (Kinsun, 2007).

Huang ve ark. (2009), nHAP'in farklı konsantrasyonlarının başlangıç çürük lezyonları üzerindeki etkisini dinamik pH koşulları altında incelemişlerdir. Sonuçları değerlendirmek için mikrosertlik analizi ve SEM kullanılmıştır. nHAP'in remineralizasyonu olumlu yönde desteklediği sonucuna ulaşılmıştır.

Hornby ve ark. (2009), hidroksiapatit ilave edilmiş sodyum monoflorofosfat (SMFP) içerikli bir diş macununun başlangıç mine lezyonlarına remineralizasyon etkisini inceledikleri çalışmada sonuçları mikrosertlik analiziyle değerlendirmişlerdir. Çalışma sonuçları HAP/SMFP içerikli macunun mine remineralizasyonunu anlamlı derecede arttırdığını ortaya koymuştur.

Karbonat-hidroksiapatit (KHAP) ile florid içerikli iki ayrı diş macununun remineralizasyon etkisinin karşılaştırmalı olarak incelendiği in vitro bir çalışmanın SEM değerlendirmesi sonucunda; florid grubunda mine yüzeyinde yer yer mikroporların ve prizmalar arası boşlukların olduğu gözlenmiştir. KHAP grubunda ise mine yüzeyini tamamen örten homojen bir tabaka varlığı izlenmiştir. Enerji dağılımlı x-ışınları analizi (EDS) analizi yapıldığında ise; florid grubunda florun yüzeydeki hidroksil grupları ile yer değiştirdiği ve kalsiyum-fosfat oranını etkilemediği bulgulanmıştır. KHAP'li diş macunu grubunda ise yüzeyde yeni bir apatitik tabaka olduğu ve tüm mikroporları kapattığı tespit edilmiştir (Roveri ve ark., 2009b).

Najibfard ve ark.'nın 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada; nHAP içeren bir diş macunu başlangıç mine lezyonu üzerine uygulanmış ve yüzey FE-SEM ile

değerlendirilmiştir. Yüzeyin pürüzsüz olduğu ve küçük kristal partikülleriyle (30-60 nm) kaplandığı gözlenmiştir. Bu nedenle HAP içerikli diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarının rekristalizasyonunu sağladığı ileri sürülmüştür. Ayrıca macun uygulaması sonrası Transmission Elektron Mikroskobu (TEM) ile mine yüzeyinin mikroyapısı incelenmiş, yeni oluşan apatitik tabaka ile demineralize mine yüzeyi arasında bir aralık bulunmadığı tespit edilmiştir. Yeni oluşan apatitik tabakanın, diş yüzeyine uyum sağlayan kristallerden (100-400 nm uzunluğunda ve 20-80 nm genişliğinde) oluştuğu bildirilmiştir.

Gjorgievska ve ark. (2013) biyoaktif cam, hidroksiapatit ve stronsiyum asetat ilave edilmiş florid içerikli diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarında meydana getirdiği değişiklikleri SEM ve EDS analizi yöntemlerini kullanarak inceledikleri çalışmada; biyoaktif cam ve hidroksiapatitin demineralize mine yüzeyinde depolanma ve koruyucu yüzey tabakası oluşturmak suretiyle remineralizasyonu arttırdığı sonucuna varmışlardır. Stronsiyum asetat içerikli macun ise daha düşük seviyede bir remineralizasyon potansiyeli göstermiştir.

1.12. Çalışmanın Amacı

Çocuklarda çürük oranları yüksek olduğu ve buna karşı alınacak önlemlerin iyi bilinmesine rağmen, halen istikrarlı bir ağız-diş sağlığı programı yürütülememektedir. Bu durum da EÇÇ'nin giderek yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Süt dişleri, büyüme ve gelişimin en aktif olduğu dönemde ağızda bulunmaktadır. Süt ön grup dişlerin erken kaybı çocukta fonksiyonel, estetik, psikolojik sorunlara neden olacağından (Sharaf, 2002; Waggoner, 2002; Mattuella ve ark., 2007; AAPD, 2010; AAPD, 2011), çocuğun düzgün bir maksillo-fasiyal gelişimi için bu dişlerin düşme zamanlarına kadar ağızda bulunmaları önemlidir (Willet, 1933; Northway ve ark., 1984). Bu nedenle bu dişlerin mutlaka tedavi edilmeleri, kayıpları halinde de çeşitli tipte fonksiyon ve estetiği sağlayan yer tutucuların yapılması gerekmektedir. Ancak yapılan restorasyonlarda en sık karşılaşılan sorun restorasyonların kalıcılığının yetersiz olmasıdır (Lee, 2002). Diğer

bir önemli problem ise küçük yaş grubundaki çocukların tedavi ve yer tutucu apareylerin kullanımı için uyum göstermemesidir. Bu yaştaki çocuklarda tedaviler çoğunlukla sedasyon veya genel anestezi altında yapılmaktadır ki bu da hem maliyeti arttırır hem de ilave donanım ve eğitim gerektirmektedir (Usha ve ark., 2007). Bu durum özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan çocuklarda tedavi şansını düşürmektedir. Bu çocuklarda EÇÇ'nin oluşumunu önlemek çocuk ağız-diş sağlığının öncelikli hedefi olmalıdır. Ancak çürük oluşumunun önlenemediği durumlarda, çürük henüz başlangıç mine lezyonu halindeyken durdurmak ve ilerlemesini engellemek de hedeflenebilir.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macunlarının başlangıç mine lezyonları üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmamızın etik kurul onayı Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 36290600/104 sayı numarasıyla alınmıştır (Ek 1).

Araştırmada kullanılacak olan dişlerin elde edileceği çocukların ebeveynlerine çalışma hakkında bilgi verilmiş, gerekli izinler alındıktan sonra aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır (Ek 2).

2.2. Diş Seçimi

Örneklem hacminin belirlenmesi amacıyla çalışmaya başlamadan önce 'güç analizi' gerçekleştirilmiştir. 0,05 anlamlılık düzeyi ve 0,70 duyarlılıkta deney ve kontrol grupları için en az 10 dişin çalışmaya dahil edilmesi gerektiği bulunmuştur. Örneklem hacmi 10 olduğunda güç %90 bulunmuştur.

İn vitro koşullarda yürütülen çalışmamızda çekim endikasyonu konmuş 30 adet üst süt kesici diş kullanılmıştır (Şekil 2.1). Diş yüzeylerinde çürük, kırık, çatlak, demineralizasyon, hipomineralizasyon veya renklenme gibi görünür yapısal bozuklukların bulunmadığı Stereomikroskop (Leica MZ12, Meyer Instruments, Houston, TX, USA) ile x10 ve x25 büyütmede incelenerek tespit edilmiştir. Akan su altında yumuşak bir fırçayla fırçalanarak temizlenen dişler en fazla 2 ay süreyle %0,1'lik timol solüsyonu içerisinde saklanmıştır.



Şekil 2.1. Çalışmada kullanılan diş örnekleri.

2.3. Başlangıç Mine Lezyonu Oluşturulması

Çalışma öncesi dişler bukkal mine yüzeyleri açıkta kalacak şekilde kole seviyesinden akril kalıplara gömülmüştür (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Akrile gömülmüş diş örneği.

Deney materyallerinin uygulanacağı standart mine yüzeylerinin oluşturulabilmesi için bukkal mine yüzeylerinde 3x3 mm'lik alan boş kalacak şekilde dişin geri kalan kısımları 2 kat aside dayanıklı tırnak cilası ile kaplanmıştır. Bukkal yüzeyin ortasında bulunan 3x1 mm kalınlığındaki alan kontrol grubu olarak kullanılacağından hiçbir işlem yapılmayacağı için üzerinden 2 kat tırnak cilası ile geçilmiştir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Örneklerin başlangıç mine lezyonu oluşturulması için hazırlanması.

Deney materyallerinin başlangıç mine lezyonları üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandığından 30 dişten elde edilen mine yüzeylerinde in vitro ortamda başlangıç mine lezyonu oluşturulmuştur.

Çalışmamızda başlangıç mine lezyonlarının oluşturulması ve pH döngüsünün hazırlanmasında kullanılan tüm kimyasallar Merck (Merck KGA, Darmstadt, Almanya) firmasından temin edilmiştir. Başlangıç mine lezyonlarının oluşturulmasında asit jel tekniği kullanılmıştır.

Asit jel;

- %8 karboksimetil selüloz
- 0,1 mol/l laktik asit

içermekte olup, pH'sı potasyum hidroksit (KOH) ile 4,5 olarak ayarlanmıştır.

Bu işlemler esnasında solüsyonlarda kullanılacak olan kimyasal materyallerin tartılması hassas terazide (Scaltec Scale, SBA 53) gerçekleştirilmiş, sonrasında solüsyonlar manyetik çalkalayıcı (Chiltern Hotplate MagneticStirrer HS 31) ile karıştırılarak solüsyonun homojen olması sağlanmıştır (Şekil 2.4).

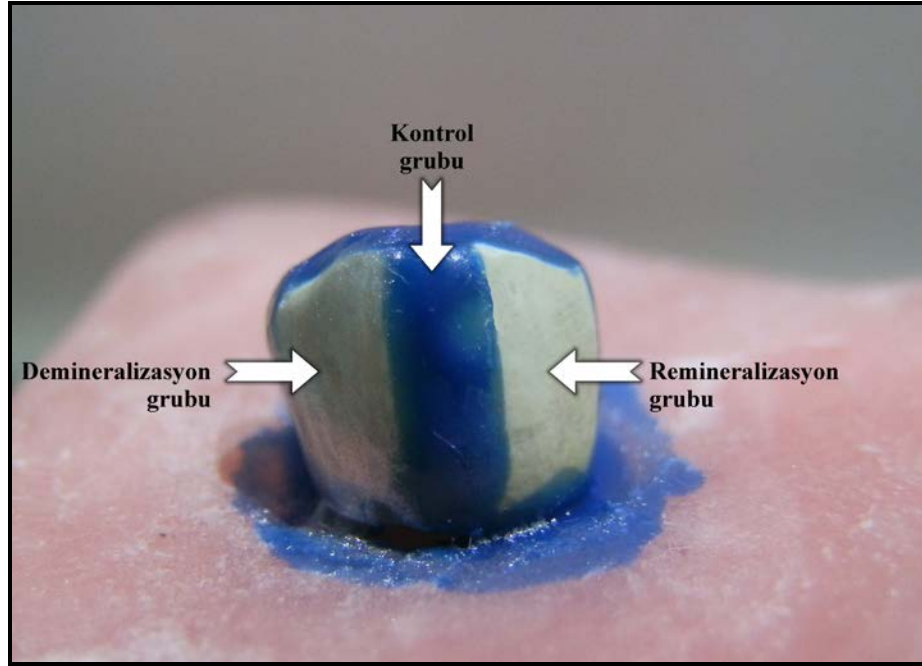


Şekil 2.4. Asit jel yapımında kullanılan hassas terazi ve manyetik çalkalayıcı.

Başlangıç mine lezyonlarının oluşturulabilmesi için diş örnekleri asit jel içeren bir kap içerisine sıralanarak sıcaklığı 37 °C'ye ayarlanmış etüv cihazında (Kottermann, 3044, Germany) 96 saat bekletilmiştir. Asit jelin taze kalması için kullanılan jel 48 saat sonunda yenilenmiştir. Böylece başlangıç mine lezyonları oluşturulmuştur.

2.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Demineralizasyon sonrası başlangıç mine lezyonu oluşturulan dişler rastgele 3 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda bukkal yüzeyin ortasından kontrol grubunu ayırmak üzere tırnak cilası ile geçilmesiyle oluşan iki pencereden mezialde kalan kısmı demineralizasyon sonrası tırnak cilası ile kapatılmıştır. Oluşturulan pencerelerden tırnak cilası ile kapatılan kısım pH döngüsü öncesi, boş bırakılan distal kısım ise pH döngüsüyle birlikte remineralizasyon materyallerinin uygulanması sonrası değerlendirme için kullanılmıştır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Diş örneğinin bukkal yüzeyinde oluşturulan gruplar.

2.5. pH Döngüsünün Hazırlanması

Örneklerin deney süresince kalacağı ortamın ağız içi koşulları mümkün olduğunca taklit etmesi gerekmektedir. Bu nedenle ağız içindeki tükürük akışının laboratuvar koşullarında da oluşturulabilmesi amacıyla hazırlanan bir düzenek kullanılmıştır. Doğal ağız ortamındaki tükürük akışının ve yutma fonksiyonunun taklit edilebilmesi için peristaltik bir pompa yardımıyla giriş ve çıkış kolları bulunan örneklerin konulacağı birer rezervuar ortam oluşturulmuştur. Musluklar yardımıyla rezervuardaki sıvı miktarı devamlı olarak sabit tutulmuştur. Bu rezervuara giriş ağız ortamına tükürük bezlerinden tükürük akışını, çıkış ise tükürüğün yutulmasını taklit etmektedir. pH döngüsünde kullanılan demineralizasyon-remineralizasyon çözeltilerinin akış hızı, ağızdaki tükürüğün akış hızını taklit edecek şekilde ayarlanmıştır (0,75 ml/dk). Bu çözeltiler birer musluk vasıtasıyla sistemin giriş ve çıkış kollarından geçerek rezervuar ortamına katılmaktadır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Ağız içi ortamı taklit eden düzenek.

Deneylerin yürütülmesi esnasında örneklere ağız ortamında gün boyu oluşan pH değişikliklerini taklit etmek amacıyla demineralizasyon-remineralizasyon döngüsü uygulanmıştır. Bu döngü sırasında örnekler;

- 3 saat demineralizasyon solüsyonu
- 2 saat remineralizasyon solüsyonu
- 3 saat demineralizasyon solüsyonu
- 16 saat remineralizasyon solüsyonunda bekletilerek 24 saatlik pH döngüsü tamamlanmıştır.

pH döngüsünde kullanılan demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarının içerikleri aşağıda belirtilmiştir;

- Demineralizasyon solüsyonu
 - 2,2 mM CaCl_2
 - 2,2 mM NaH_2PO_4
 - 0,05 mM asetik asit
 - pH'sı KOH ile 4,4'e ayarlanmıştır.
- Remineralizasyon solüsyonu
 - 1,5 mM CaCl_2
 - 0,9 mM NaH_2PO_4

- 0,15 mM KCl
- pH'sı 7,0'ye ayarlanmıştır.

2.6. Çalışmada Kullanılan Remineralizasyon Materyalleri

Çalışmamızda remineralizasyon ajanı olarak kullanılan materyaller aşağıda belirtilmiştir (Şekil 2.7, Tablo 2.1).



Şekil 2.7. Çalışmamızda kullanılan remineralizasyon materyalleri.

Çizelge 2.1. Çalışmada kullanılan remineralizasyon materyallerinin içeriği.

Diş Macunu Adı	Marka	Aktif İçerik
Colgate Optik Beyaz (F grubu)	Colgate&Palmolive Company	1000 ppm NaF
Ultradex Recalcifying and Whitening (nHAP+F grubu)	Periproducts	%1 nHAP + 1000 ppm NaF
Apacare Apakids (nHAP grubu)	Apagard	%1 nHAP

Örnekler sabah 9:30 ve akşam 19:30'da olmak üzere ağız ortamını taklit eden düzenekten çıkarılmış; remineralizasyon materyalleri standart boy bir aplikatör yardımıyla ve materyal miktarı hassas terazide tartıldıktan sonra dişler üzerine pH döngüsü (7 gün) boyunca günde iki kez 2 dakika nazıkçe uygulanmıştır (Şekil 2.8). Her deney materyali uygulama sonrası akar suyun altında uzaklaştırılmış (Şekil 2.8), sonrasında örnekler tekrar kaplara yerleştirilmiştir. Demineralizasyon ve

remineralizasyon solüsyonlarının etkinliğinin sabit kalması amacıyla, solüsyonlar her gün taze olarak hazırlanmış ve yenilenmiştir.



Şekil 2.8. Örneklere remineralizasyon materyalinin uygulanması ve yıkanması.

2.7. Örneklerin Mikro-BT’de Değerlendirilmesi

2.7.1. Mikro-BT’nin Hidroksiapatit Fantomlar Kullanılarak Kalibre Edilmesi

0,25 gr/cm³ ve 0,75 gr/cm³’lük iki farklı mineral yoğunluğuna sahip 6 mm çaplı iki konik kalsiyumhidroksiapatit (HAP) kristalinden elde edilmiş hidroksiapatit fantomları (Skyscan, Kontich, Belçika) Mikro-BT’nin kalibrasyonu ve X-ışınının sertleşme artifaktını önlemek amacıyla kullanılmıştır (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Mineral yoğunluk kalibrasyonunda kullanılan fantom tipleri.

Hidroksiapatit fantomları cihazın tarayıcı bölmesine yerleştirilmiştir. HAP fantomları 100 kvp (kilovolt doruğu), 100 miliamper (mA) ve 13,7 mikro metre/piksel boyutla taranmış ve tarama esnasında dedektörün önünde 0,5 mm alüminyum/bakır filtre, çalışmada kullanılan mikro-BT'nin (Skyscan 1172, Skyscan, Kontich, Belgium) ürettiği düşük enerjili X-ışınlarını elimine etmek için kullanılmıştır. Pozlama zamanı 2,4 sn olarak belirlenmiş ve her görüntü gürültü kirliliğini azaltmak amacıyla üç kez pozlanmış; her görüntüde birbiriyle örtüşen bölümler son görüntü olarak alınmıştır. Mikro-BT'nin rotasyon basamağı $0,5^\circ$ olarak ayarlanmış ve her bir örnek 360° rotasyonlu tarama yapılacak şekilde görüntülenmiştir. Görüntüleme bittikten sonra cihaz kendi doğruluğunu test etmek için 3 adet referans noktası belirleyerek bu noktalardan 2'şer kez daha görüntü almıştır. Toplamda 726 adet 2 boyutlu aksiyel projeksiyonlar elde edilmiştir. HAP fantomlarının bu tarama aşamasından sonraki rekonstrüksiyonları üreticinin sağladığı NRecon (NRecon versiyon 1.51, Skyscan, Kontich, Belgium) yazılımı ile yapılmıştır. Rekonstrüksiyon sırasında ışık sertleşme oranı %38, halka artifakt redüksiyonu 8, smooting 3 olarak ayarlanmıştır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Çalışmamızda kullanılan Mikro-BT cihazı.

Tarama sırasında oluşabilecek halka artifaktını düzeltebilmek ve cihazın güç hesaplamalarını doğru yapabilmesi için her bir tarama öncesinde düz alan düzeltme uygulanmıştır. Taramaların ardından elde edilen görüntüler, kesitler halinde görülebilmesi için yukarıda belirtilen değerler ile NRecon (versiyon 1.6.5.2, Skyscan, Kontich, Belgium) programı kullanılarak yeniden yapılandırılmıştır.

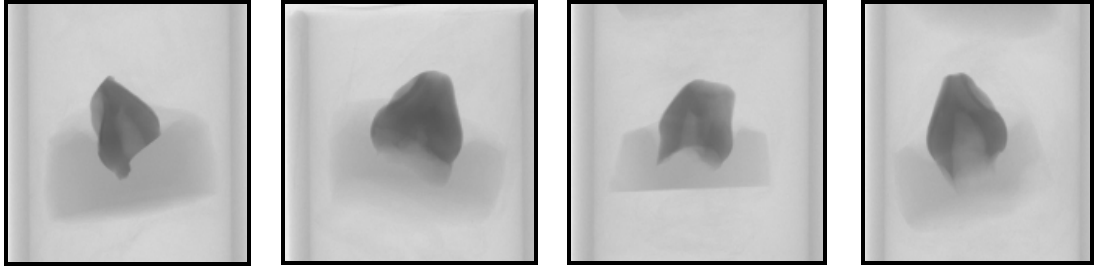
2.7.2. Örneklerin Taranması, Rekonstrüksiyonu ve İşlenmesi

Örneklerin cihaza yerleştirilmeleri amacıyla 50cc'lik özel tüpler kullanılmıştır. Her tarama işleminde tek bir diş taranmıştır (Şekil 2.11).

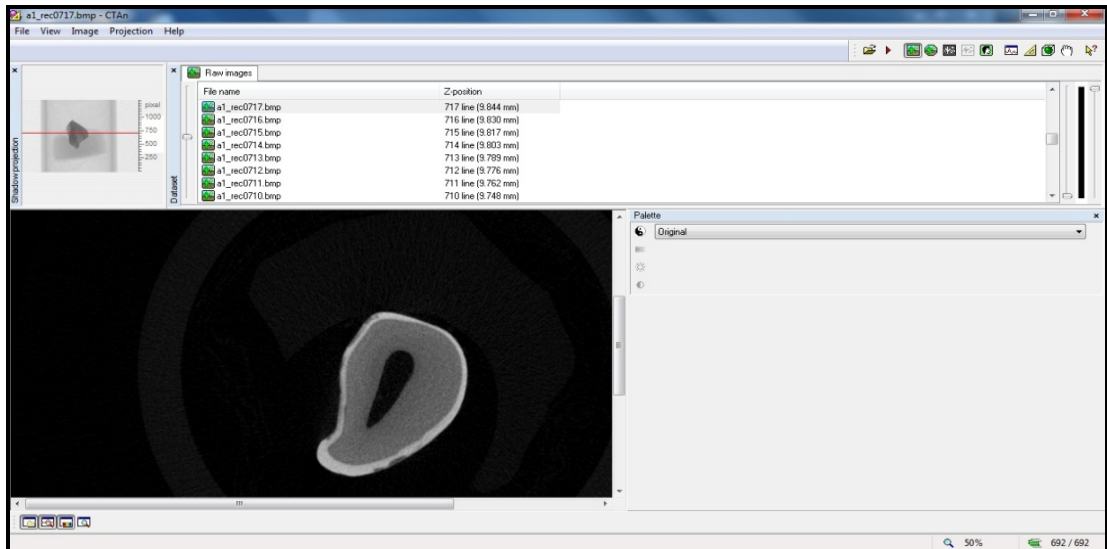


Şekil 2.11. Diş örneklerinin Mikro-BT taraması için 50cc'lik özel tüpe yerleştirilmeleri.

Parametreler HAP fantomların taranması ile aynı olacak şekilde 100 kvp, 100 mA ve 13,7 mikro metre/piksel boyutta rotasyon basamağı 0,5 olarak ayarlanmıştır. Diğer parametrelerde X-ışını sertleşme düzeltilmesi uygulanmış, optimal kontrast ayarları 0-0,05 olarak ayarlanmış ve örneklerin rekonstrüksiyonu için kullanılmıştır. Daha sonra NRecon yazılımı kullanılarak taranmış her bir dişin ayrı ayrı rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Toplamda her bir görüntü grubu için 726 adet 2 boyutlu aksiyel projeksiyonlar elde edilmiştir (Şekil 2.12). Daha sonra bu iki boyutlu aksiyel projeksiyonlar üreticinin sağladığı yazılım Computer Tomography Analyse (CTan) (versiyon 1,14,4,1 Skycan, Kontich, Belgium) ile analiz edilmek için hazırlanmıştır (Şekil 2.13). Örneklerin taranma aşamaları, mikro BT'nin kalibrasyonu amacıyla HAP fantomlarının taranma aşamalarında anlatıldığı biçimdedir (2.7.1).



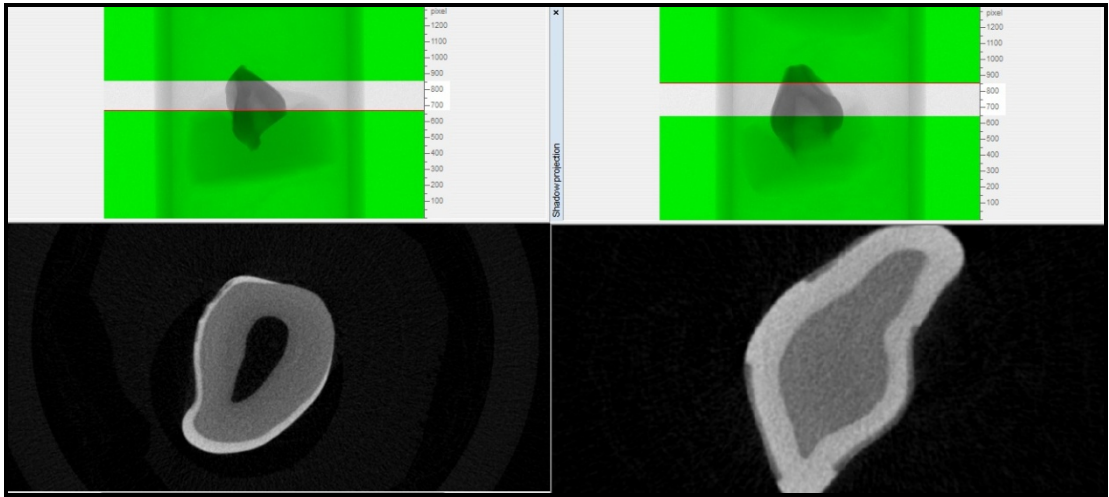
Şekil 2.12. Diş örneklerinin taranması sonrası elde edilen iki boyutlu aksiyel projeksiyonları.



Şekil 2.13. Çalışmamızda kullanılan CTan programının ekran görüntüsü.

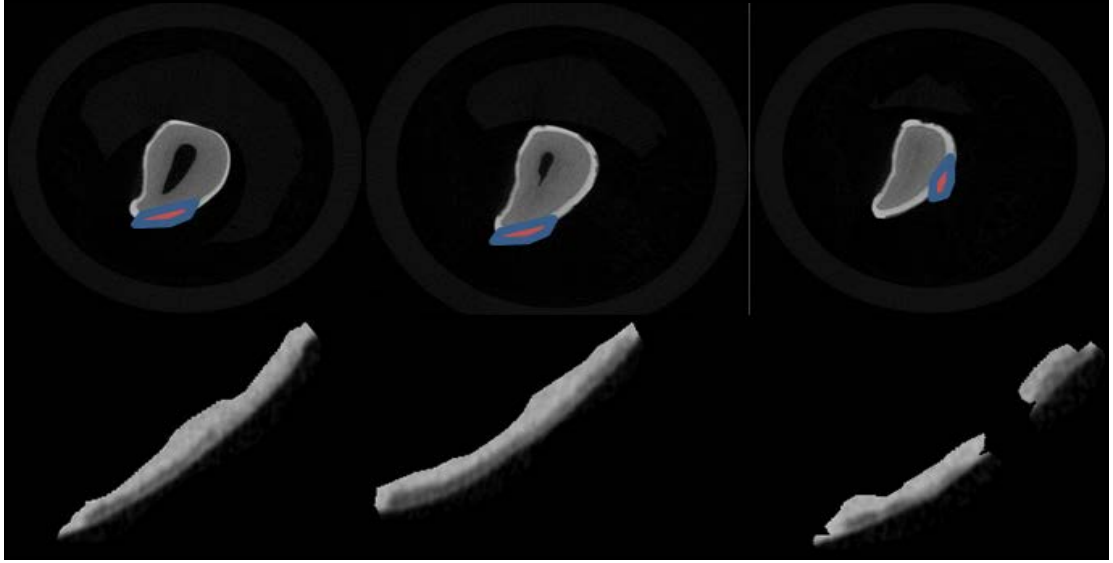
2.7.3. Mikro-BT’de Taranmış Örneklerin Mineral Yoğunluk ve Derinlik Ölçümleri

NReconstruction (NRecon) yazılımında rekonstrükte edilmiş örneklerin görüntülerinin, ileri seviyede hacimsel analizleri ve derinlik ölçümlerinin yapılabilmesi için CTan yazılımı kullanılmıştır. Her bir diş için başlangıç ve bitiş bölgeleri program üzerinde seçilerek belirlenmiştir. Çalışmamızda bir dişin üzerinde 3 adet farklı bölge olduğundan, CTan programında analiz yapılacak alan sol, orta ve sağ olarak ayrılmıştır. Daha sonra her bir diş için adaptif interpolizasyon (interpolarided) uygulanarak seçilen alandaki farklı Region of Interest (ROI)’leri, mineral yoğunluk ve gri renk değerleri ölçümü için belirlenmiştir (Şekil 2.14).



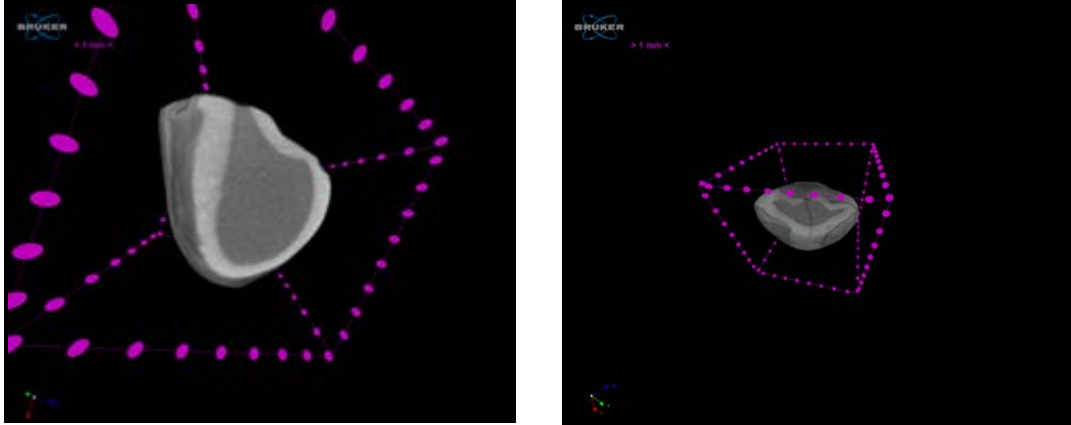
Şekil 2.14. Örneklere ait kesitlerin analizlerinin yapılması için hazırlanması.

Manuel olarak belirlenen ROI’ler sadece mineyi içine alacak şekilde yerleştirilmiştir. Diğer bölgeler ise ROI seçiminin dışında bırakılmıştır. ROI’lerin hazırlanmasından sonra ortalama gri değer ve yoğunluk analizlerinin yapılabilmesi için ROI’ler orijinal görüntüden çıkarılmıştır. CTan programı kullanılarak yapılan çıkarma işlemi sonrasında sadece incelemek istediğimiz alan kalacak şekilde görüntü elde edilmiştir (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. CTan Programı kullanılarak diş örneğinin ROI'sinin seçilmesi.

Seçilen ROI'lerde daha sonra CTan programı aracılığıyla Kemik Mineral Yoğunluğu (BMD) hesaplamaları yapılmıştır. Mineral yoğunlukları HAP kalibrasyon fantomları yardımıyla oluşturulan kalibrasyon eğrisi kullanılarak program tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. Daha sonra ROI'lerin yoğunlukları karşılaştırılmıştır. Görüntü, fotoğraf ve videolar CTvox (versiyon 2.7.0.) ile hazırlanmıştır (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. CTvox programı ile örneklerin ekran görüntüsü.

2.8. Örneklerin SEM’de Değerlendirilmesi

Mikro-BT analizinde kullanılan her gruptan rastgele seçilen 3’er örnek, SEM değerlendirmesi yapılmak üzere Orta Doğu Teknik Üniversitesi Metalurji Mühendisliği Bölümü’ne götürülmüştür. Tüm yüzeyler altınla kaplandıktan sonra (Şekil 2.17) Taramalı Elektron Mikroskobu’nda (JSM 6400 Scanning Electron Microscope) (SEM) (Şekil 2.18) her örnek üzerindeki üç farklı bölgeden x500, x2500 ve x5000’lik büyütmelerde görüntüler alınmıştır.



Şekil 2.17. SEM değerlendirmesi için altınla kaplanan örnekler.



Şekil 2.18. Çalışmada kullanılan SEM cihazı.

2.9. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma sonuçlarının değerlendirmesinde 'IBM SPSS Statistics Version 22' paket programı kullanılmıştır. 'Kolmogorov-Smirnov (K-S)' testi ile verilerin normal dağılıma uyup uymadığı incelenmiş; normal dağılım göstermeyen ikili grup karşılaştırmasında parametrik olmayan 'İlişkili Örneklem t Testi (2 Related Samples/Wilcoxon işaret testi), ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise 'k ilişkili örneklem testi (K Related Samples/Friedman testi)' ve 'Kruskal Wallis H Testi' kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren gruplarda parametrik bir test olan 'Eşleştirilmiş Örneklem t Testi (Paired Sample t Test)' kullanılmıştır. Bunun dışında mineral yoğunluk farkının gruplar arası değerlendirilmesinde 'Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) Testi' kullanılmıştır. Gruplar arası farklılık incelenirken; anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Mikro-BT Analizine Ait Bulgular

Çalışmamızda; üst süt kesici dişlerde yapay olarak oluşturulan başlangıç mine lezyonlarına uygulanan floridli (F grubu), nanohidroksiapatit+florid kombinasyonlu (nHAP+F grubu) ve sadece nanohidroksiapatitli (nHAP grubu) diş macunlarının pH döngüsü sonrası mineral yoğunluğu açısından diş yüzeyinde meydana getirdiği değişimler Mikro-BT cihazıyla değerlendirilmiştir. Tüm gruplarda herhangi bir işlem uygulanmamış sağlam mine; kontrol grubu, başlangıç mine lezyonlarının pH döngüsüne girmemiş hali; demineralizasyon değeri ve başlangıç mine lezyonlarının pH döngüsüne girmiş ve macun uygulaması yapılmış hali; remineralizasyon değeri olmak üzere üç yüzeyin de mineral yoğunluk ölçümü yapılarak karşılaştırma sağlanmıştır.

Kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri içindeki mineral yoğunluğu için yapılan Kolmogorov-Smirnov (K-S) testi ile verilerin normal dağılıma uyup uymadığı incelenmiştir (Çizelge 3.1, Çizelge 3.2, Çizelge 3.3).

Çizelge 3.1. F grubu için değişkenlerin normal dağılım test sonuçları.

	Kontrol Grubu	Demineralizasyon	Remineralizasyon
Örnek Sayısı (n)	10	10	10
K-S Testi	0,255	0,154	0,134
Anlamlılık Düzeyi	0,064	0,200	0,200

*(p<0,05)

Çizelge 3.2. nHAP+F grubu için değişkenlerin normal dağılım test sonuçları.

	Kontrol Grubu	Demineralizasyon	Remineralizasyon
Örnek Sayısı (n)	10	10	10
K-S Testi	0,291	0,222	0,179
Anlamlılık Düzeyi	0,016	0,177	0,200

*(p<0,05)

Çizelge 3.3. nHAP grubu için değişkenlerin normal dağılım test sonuçları.

	Kontrol Grubu	Demineralizasyon	Remineralizasyon
Örnek Sayısı (n)	10	10	10
K-S Testi	0,270	0,275	0,275
Anlamlılık Düzeyi	0,038	0,030	0,031

*(p<0,05)

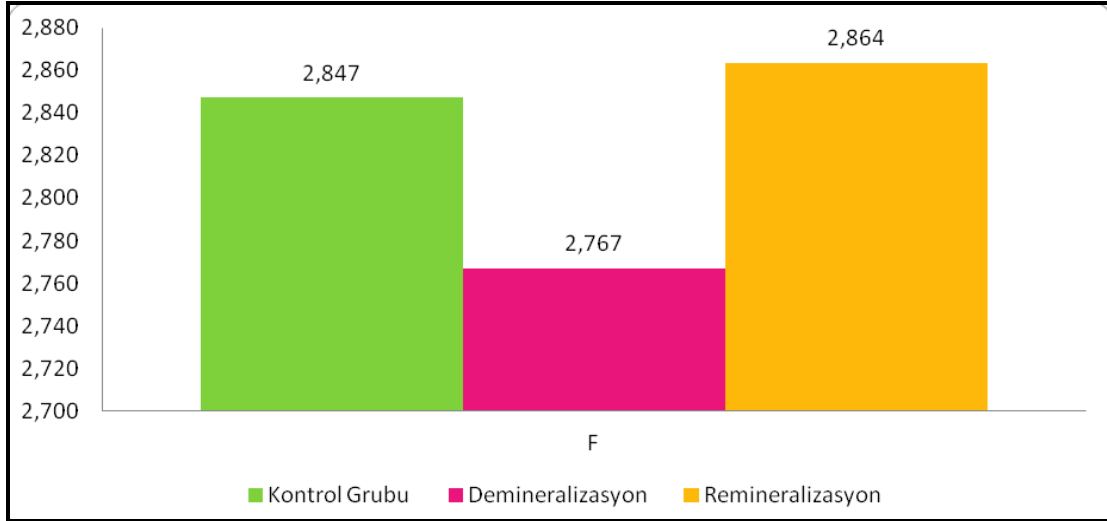
Bu sonuçlara göre F ve nHAP+F grubuna ait örneklerin kendi içinde normal dağılım gösterdiği, nHAP grubuna ait örneklerin ise normal dağılım göstermediği sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle çalışmada F ve nHAP+F grupları için parametrik testlerden Eşleştirilmiş Örneklem t Testi kullanılmıştır. nHAP grubu içinse nonparametrik testlerden Wilcoxon İşaret Testi ve Friedman Testleri kullanılmıştır.

F grubunun kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerinin birbirleri arasında mineral yoğunluğu açısından fark olup olmadığını tespit etmek amacıyla yapılan testin sonucuna göre; demineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p<0,05). Remineralizasyon değerleri ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Çizelge 3.4, Şekil 3.1).

Çizelge 3.4. F grubuna ait mineral değerleri.

F	n	Ortalama	Std. Sap.	Korelasyon	t	Anlamlılık Düzeyi
Kontrol Grubu ile Demineralizasyon	10	2,8471	0,04761	0,192	3,253	0,010*
	10	2,7671	0,07131			
Kontrol Grubu ile Remineralizasyon	10	2,8471	0,04761	0,309	-1,139	0,284
	10	2,8636	0,02176			
Demineralizasyon ile Remineralizasyon	10	2,7671	0,07131	0,539	-4,895	0,001*
	10	2,8636	0,02176			

*(p<0,05)



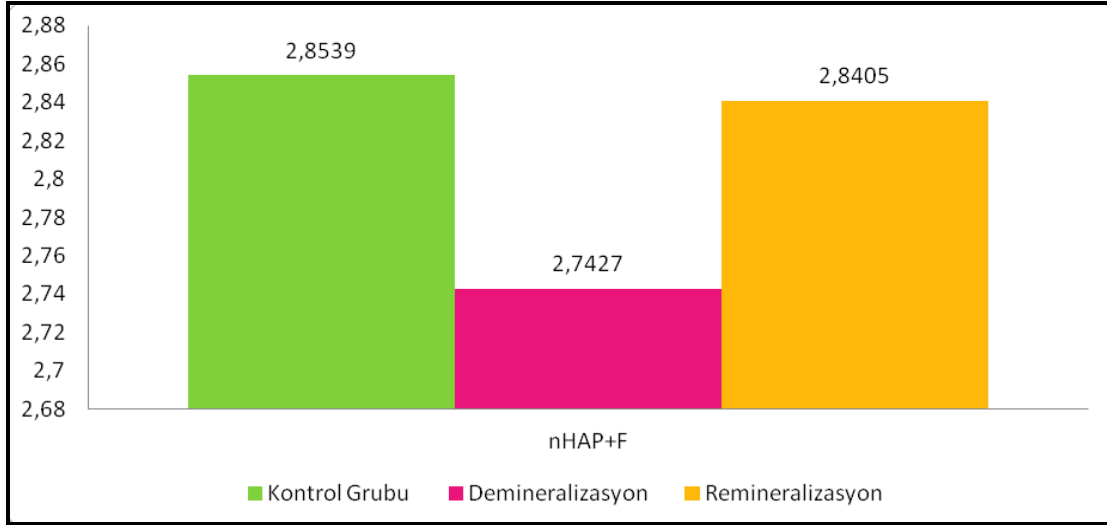
Şekil 3.1. F grubu içindeki demineralizasyon değerleri, kontrol grubu ve remineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.

nHAP+F grubunun kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerinin birbirleri arasında mineral yoğunluğu açısından fark olup olmadığını tespit edebilmek için yapılan testin sonucuna göre; demineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşükken ($p < 0,05$), remineralizasyon ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Çizelge 3.5, Şekil 3.2).

Çizelge 3.5. nHAP+F grubuna ait mineral değerleri.

nHAP+F	n	Ortalama	Std. Sap.	Korelasyon	t	Anlamlılık Düzeyi
Kontrol Grubu ile Demineralizasyon	10	2,8539	0,07116	0,640	4,401	0,002*
	10	2,7427	0,10387			
Kontrol Grubu ile Remineralizasyon	10	2,8539	0,07116	0,174	0,552	0,594
	10	2,8405	0,04358			
Demineralizasyon ile Remineralizasyon	10	2,7427	0,10387	0,389	-3,231	0,010*
	10	2,8405	0,04358			

*($p < 0,05$)



Şekil 3.2. nHAP+F grubu içindeki demineralizasyon, remineralizasyon değerleri ve kontrol grubunun mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.

nHAP grubunun kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerinin birbirleri arasında mineral yoğunluğu açısından fark olup olmadığını görmek amacıyla yapılan testin sonucuna göre; remineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğunun demineralizasyon değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Çizelge 3.6, Çizelge 3.7, Şekil 3.3).

Çizelge 3.6. nHAP grubuna ait mineral değerleri.

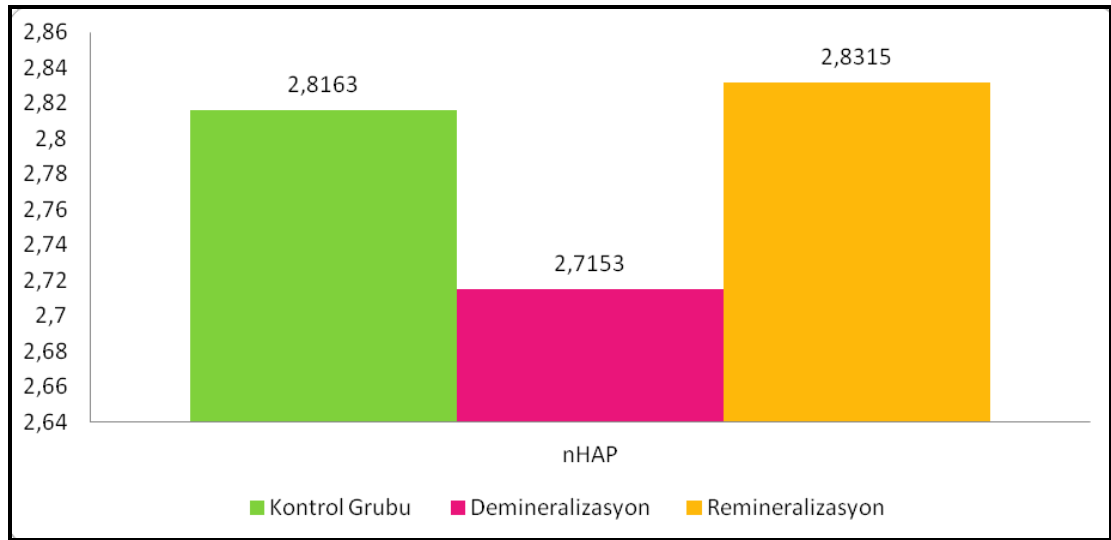
nHAP	n	Ortalama	Std. Sap.	Ortalama Sıra	Ki-Kare	Anlamlılık Düzeyi
Kontrol Grubu	10	2,8163	0,1096571	2,50	15,00	0,001*
Demineralizasyon	10	2,7153	0,1615171	1,00		
Remineralizasyon	10	2,8315	0,0781953	2,50		

*($p < 0,05$)

Çizelge 3.7. nHAP grubuna ait kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.

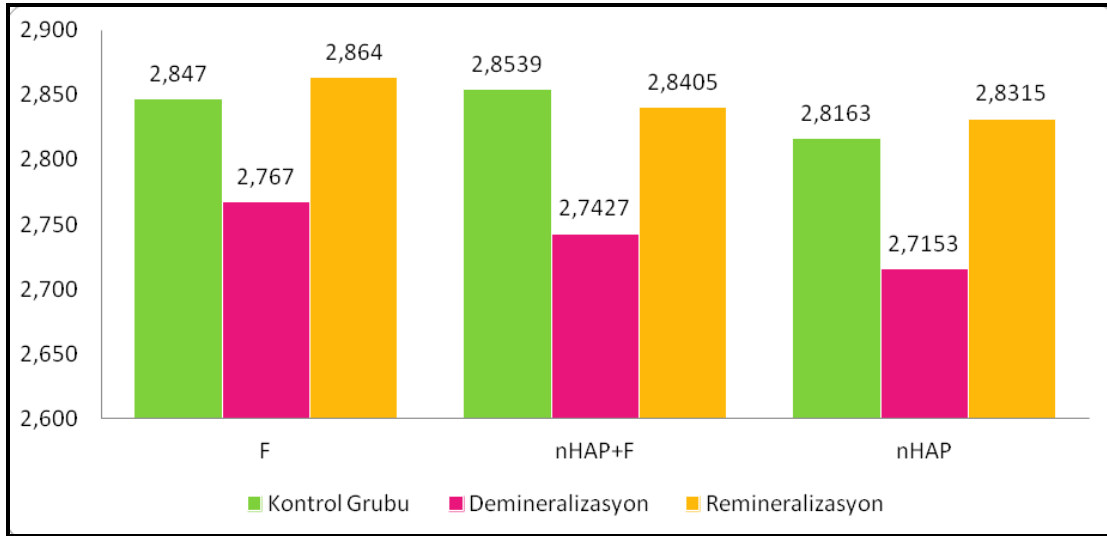
nHAP	Sıra	n	Ortalama Sıra	z	Anlamlılık Düzeyi
Demineralizasyon ile Kontrol Grubu	Negatif Sıra	10	5,50	-2,803	0,000*
	Pozitif Sıra	0	0,00		
Remineralizasyon ile Kontrol Grubu	Negatif Sıra	5	4,80	-0,357	0,853
	Pozitif Sıra	5	6,20		
Remineralizasyon ile Demineralizasyon	Negatif Sıra	0	0,00	-2,803	0,000*
	Pozitif Sıra	10	5,50		

*(p<0,05)



Şekil 3.3. nHAP grubu içindeki kontrol grubu, remineralizasyon ve demineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğu açısından karşılaştırması.

3 grubun kontrol grupları, remineralizasyon ve demineralizasyon değerleri; aralarındaki mineral değeri farklarının daha iyi görülebilmesi için Şekil 3.4'te bir arada verilmiştir.



Şekil 3.4. F, nHAP+F ve nHAP değerlerinin mineral yoğunlukları.

Gruplar arası remineralizasyon ve demineralizasyon değerlerine ait mineral yoğunluğu farkının değerlendirilmesi amacıyla yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçlarına göre; istatistiksel olarak hiçbir grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Çizelge 3.8, Şekil 3.5).

Çizelge 3.8. Remineralizasyon-demineralizasyon değerleri arasındaki mineral yoğunluğu farkının gruplar arası karşılaştırması.

	n	Ortalama	Std. Sap.	En Küçük	En Büyük	F Değeri	Anlamlılık Düzeyi
F	10	0,0965	0,0623	0,0380	0,1920	0,151	0,861
nHAP+F	10	0,0978	0,0957	0,0060	0,2800		
nHAP	10	0,1162	0,1053	0,0010	0,3060		

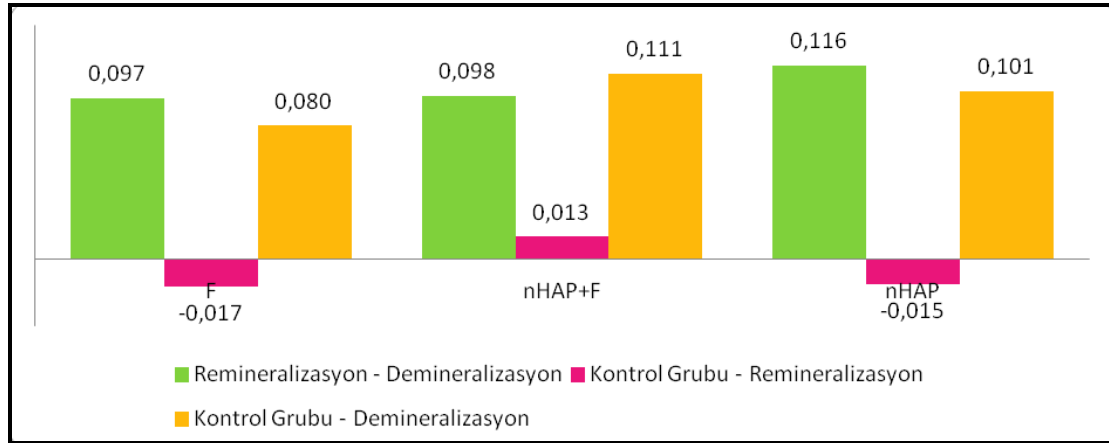
*(p<0,05)

F, nHAP+F ve nHAP gruplarının remineralizasyon ve kontrol grupları arasındaki mineral yoğunluğu farkını karşılaştırmak için parametrik tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemekle birlikte; floridli diş macunu (F) ve nanohidroksiapatitli diş macununda (nHAP) remineralizasyon değerlerinin kontrol grubuna göre sayısal olarak daha fazla mineral yoğunluğuna sahip olduğu; nHAP+F grubundaysa kontrol grubunun remineralizasyon grubundan sayısal olarak daha yüksek mineral yoğunluğuna sahip olduğu görülmüştür (Çizelge 3.9, Şekil 3.5).

Çizelge 3.9. Gruplararası farklılık için ANOVA testi sonuçları.

	n	Ortalama	Std. Sap.	En Küçük	En Büyük	F Değeri	Anlamlılık Düzeyi
F	10	0,016500	0,0458191	-0,0610	0,0960	0,496	0,615
nHAP+F	10	-0,013400	0,0767003	-0,0850	0,1730		
nHAP	10	0,015200	0,0964743	-0,1340	0,2300		

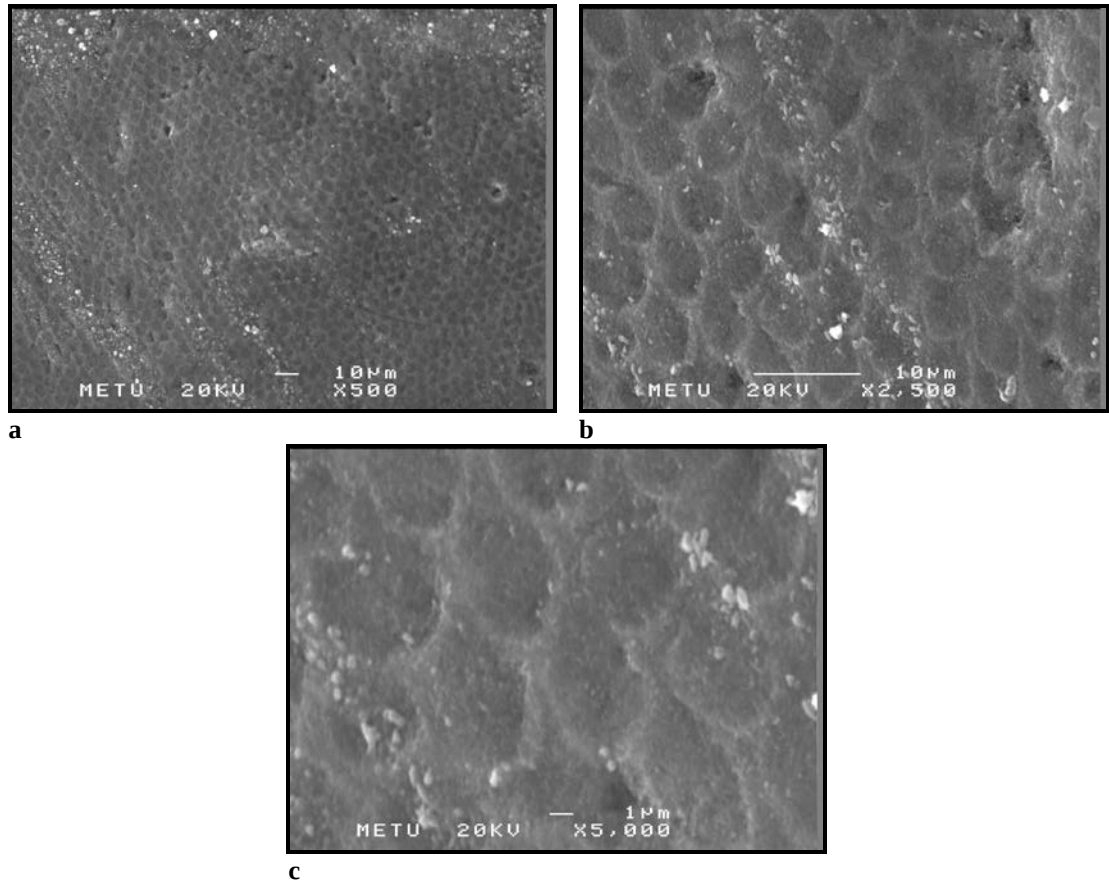
*(p<0,05)

**Şekil 3.5.** 3 Grubun remineralizasyon-demineralizasyon, kontrol grubu-remineralizasyon ve kontrol grubu-demineralizasyon değerleri arasındaki mineral yoğunluğu farkının gruplar arası karşılaştırması.

Çalışmamızda Mikro-BT ile elde edilen bulgular genel olarak değerlendirildiğinde; Mikro-BT ile sağlam mine, başlangıç mine lezyonu ve remineralize mine arasındaki mineral yoğunluk farklılıklarının net olarak belirlenebildiği, Nanohidroksiapatit içerikli diş macunu grubunda başlangıç mine lezyonlarındaki mineral artışının 1000 ppm F içeren macun gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte sayısal olarak daha fazla olduğu, Nanohidroksiapatit içerikli diş macununun pH döngüsü boyunca uygulanması sonucu istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dişin ilk haline göre mineral yoğunluğunu arttırdığı görülmüştür.

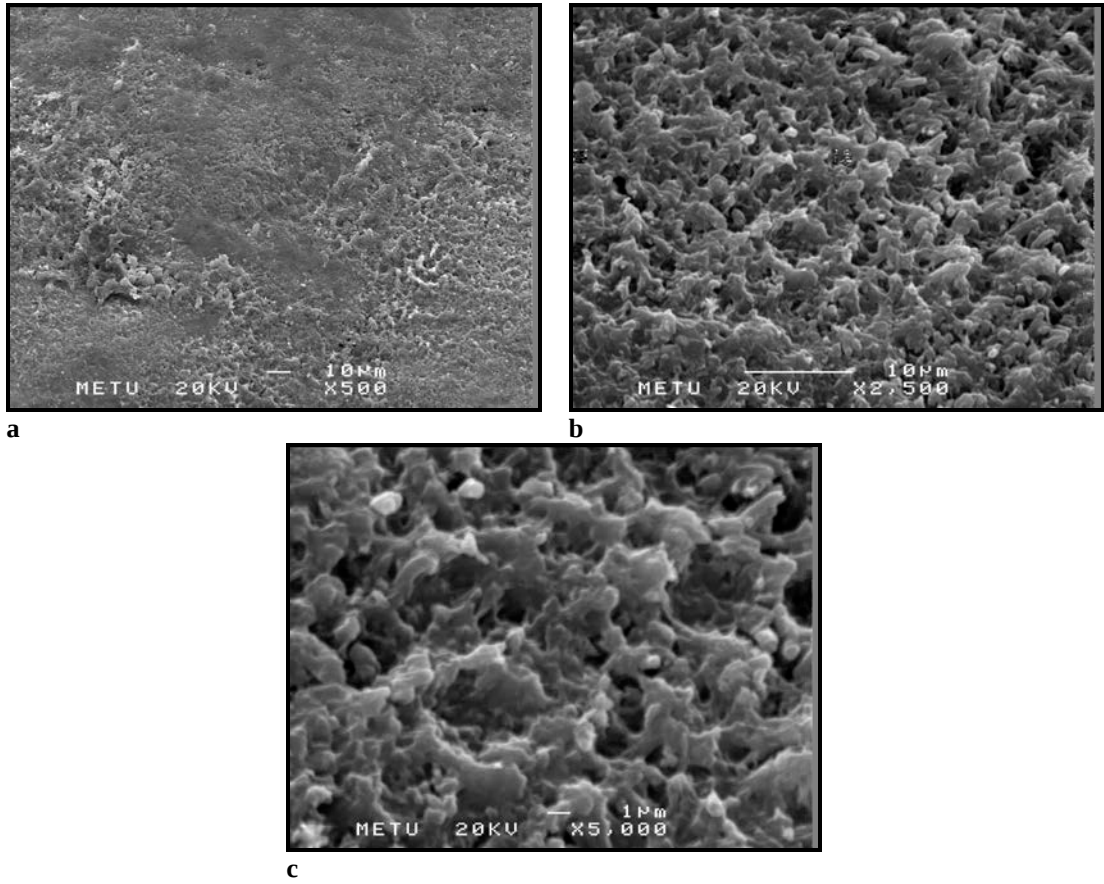
3.2. SEM Görüntülerine Ait Bulgular

Başlangıç mine lezyonu oluşturmak amacıyla demineralize edilen mine örneklerinin SEM ile değerlendirilmesi sonucunda; dişin ilk hali olan sağlam mine yüzeyinin düzgün ve bütünlüğü bozulmamış bir yapıya sahip olduğu ve mine prizmalarının anahtar deliği şeklinde izlendiği görülmüştür (Şekil 3.6).



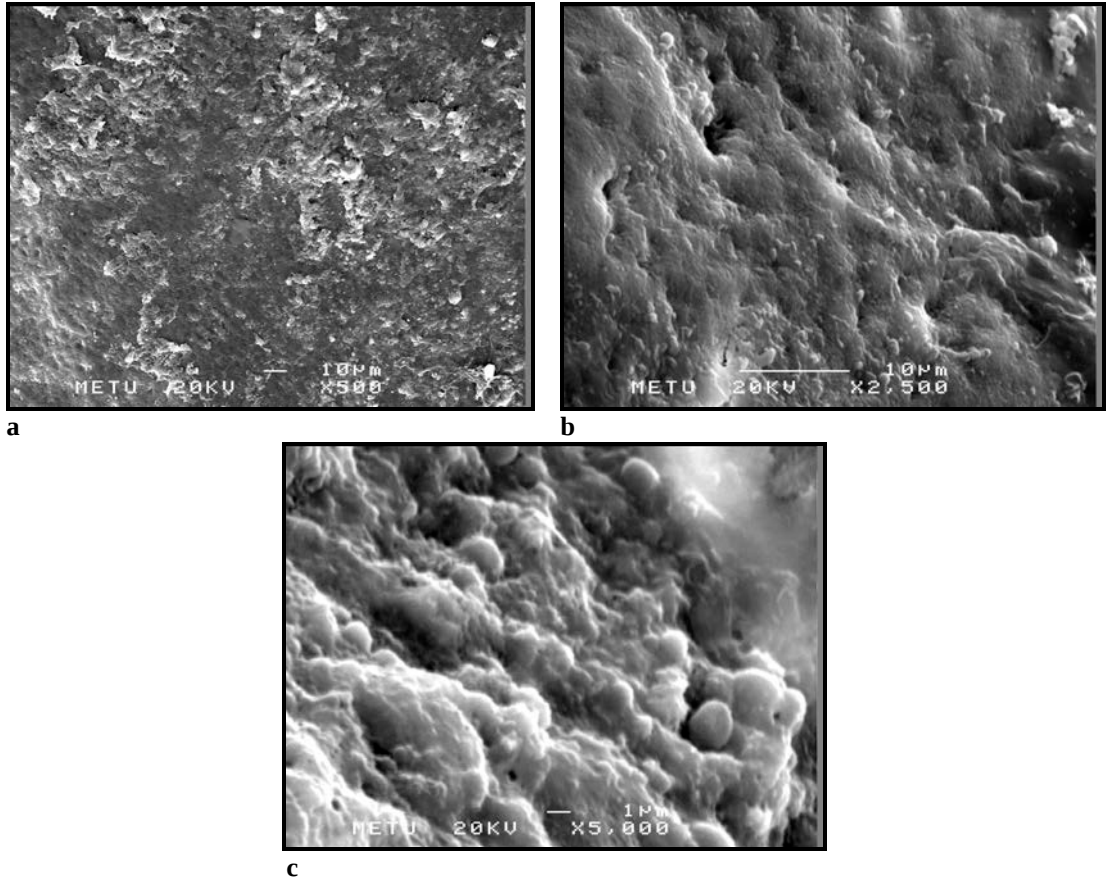
Şekil 3.6. a) Sağlam mine yüzeyinin $\times 500$ büyütmede görüntüsü, **b)** Sağlam mine yüzeyinin $\times 2500$ büyütmede görüntüsü, **c)** Sağlam mine yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki anahtar deliği görüntüsü.

Tüm örneklerdeki demineralize yüzeylerde ise prizma yapısı ile uyumlu olarak minenin yüzey tabakasının bozulduğu ve mikroporların açığa çıktığı gözlenmiştir. Değerlendirilen örneklerde mine prizmalarının bütünlüğünün bozulması ve prizmaların kor kısmında perifere göre daha çok çözülme olması bu bölgelerde bal peteği benzeri görüntülerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Ancak bazı bölgelerde prizma periferlerinin de ortadan kalktığı ve geniş çukurcukların oluştuğu izlenmiştir (Şekil 3.7).



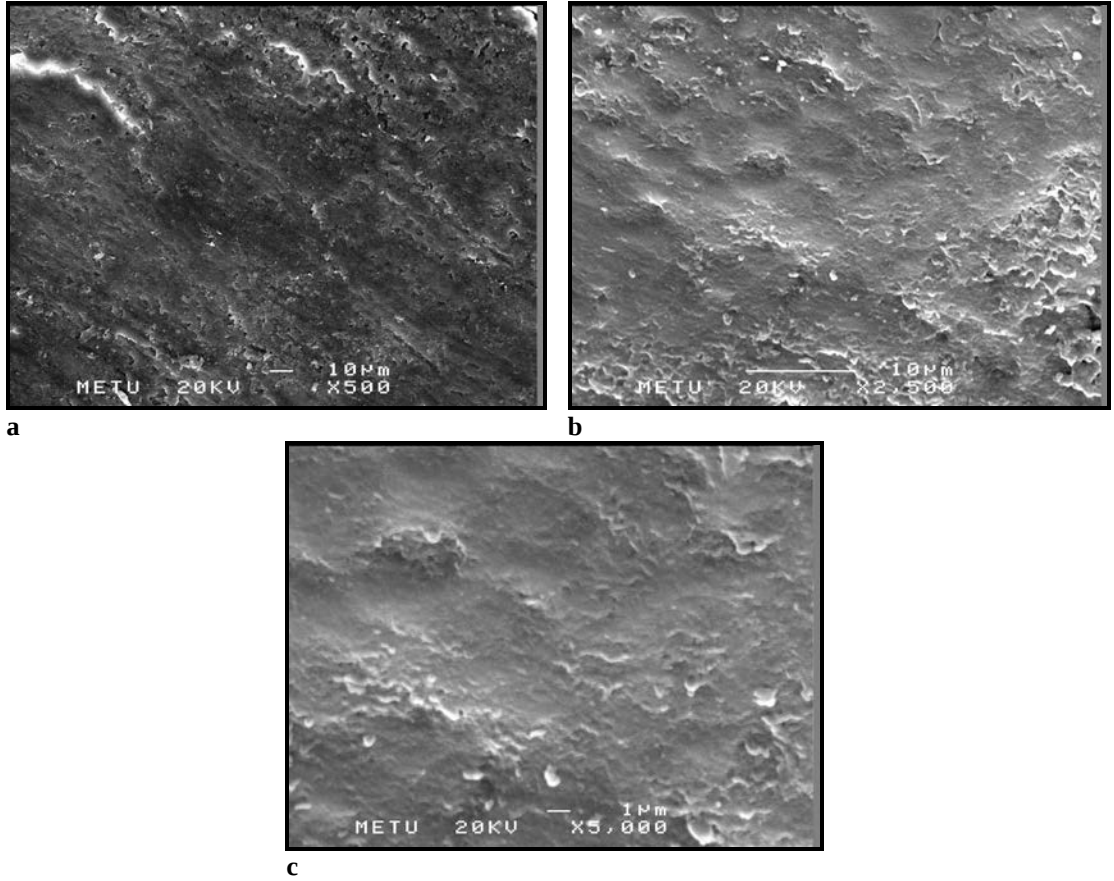
Şekil 3.7. a) Demineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, **b)** Demineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, **c)** Demineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.

Başlangıç mine lezyonlarının F'li diş macunu ile tedavisi sonrasında mine yüzeylerinin yeni oluşan CaF_2 kristalleriyle örtülü olduğu izlenmiştir. Başlangıç mine lezyonları üzerinde oluşan remineralizasyonun homojen düz bir yüzey sergilemediği gözlenmiştir. Bazı bölgelerde oluşan küçük globüller birleşerek daha büyük globüller meydana getirmiştir. Bununla birlikte bazı mikroporların yüzeylerinin örtülmediği ve yer yer boşlukların olduğu görülmüştür (Şekil 3.8).



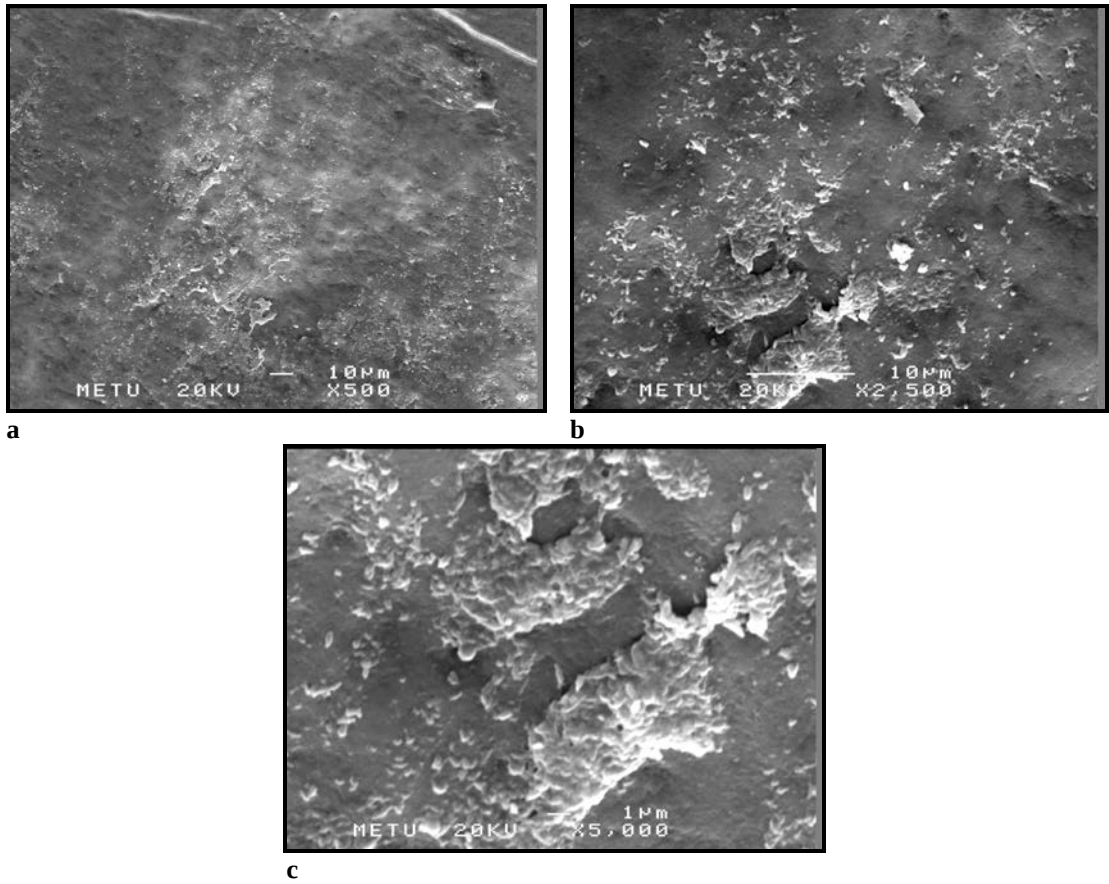
Şekil 3.8. a) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, **b)** Remineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, **c)** Remineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.

nHAP+F içerikli diş macunu uygulanan mine yüzeylerinin SEM ile değerlendirilmesinde tüm yüzeyin homojen bir görüntüye sahip olduğu, oluşan yeni yüzey tabakası üzerinde değişik çaplarda kristal yığılımlarının olduğu belirlenmiştir (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. a) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, **b)** Remineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, **c)** Remineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.

Hidroksiapatitli diş macunu ile tedavi edilen örneklerde, demineralizasyon sonrası mine yüzeyinde oluşan poröz yapının tamamen kaybolduğu, homojen yeni bir remineralizasyon tabakası ile yüzeyin tamamının örtüldüğü gözlenmiştir. Oluşan yüzey örtüsünün başlangıç mine lezyonlarının poröz yapısının tamamen kaybolmasını sağlaması, yeni oluşan bu tabakanın kalınlığının, floridli ve hidroksiapatit+florid içerikli diş macunu uygulamaları sonrası gözlenen yüzey örtüsünden daha fazla olduğunu göstermektedir. Ayrıca bazı bölgelerde geniş çaplı mineral çökelmelerinin olduğu dikkat çekmektedir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. a) Remineralizasyon yüzeyinin $\times 500$ büyütmedeki görüntüsü, **b)** Remineralizasyon yüzeyinin $\times 2500$ büyütmedeki görüntüsü, **c)** Remineralizasyon yüzeyinin $\times 5000$ büyütmedeki görüntüsü.

4. TARTIŞMA

Son yıllarda koruyucu ve önleyici diş hekimliği alanında birçok çalışma yapılmasına ve ilerleme kaydedilmesine karşın, diş çürüğü ‘çocuklarda en sık görülen kronik hastalık’ olmaya devam etmektedir (Featherstone, 2006a; Knezevic ve ark., 2007; Reynolds, 2008; Ten Cate, 2008; Huang ve ark., 2011). Özellikle 71 aylık ve daha küçük çocuklarda bir veya daha çok çürüklü, dolgulu veya çekilmiş diş olması ile tanımlanan ‘erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ)’nin erken dönemlerde teşhis edilip koruyucu tedavilerin uygulanmasıyla çürük oluşumunun etkin bir şekilde azaltılabileceği bildirilmektedir (Caufield ve ark., 1993; Berkowitz, 2006; Dülgergil ve ark., 2006).

Gelişmekte olan ülkelerde EÇÇ oranının %80 olduğu ve bu oranın çoğunu düşük sosyo-ekonomik seviyeye sahip ailelerin 2-5 yaş arası çocuklarının oluşturduğu görülmektedir (Warren ve ark., 2008). Türkiye geneline bakıldığında ise EÇÇ prevalansı 6 yaş grubunda %84 ve 5 yaş içinse %70 olarak bulunmuştur (Topaloglu-Ak ve ark., 2009). EÇÇ’nin uzun vadede en önemli etkisi daimi dişlenmede çürüğe neden olmasıdır (Slabsinskiene ve ark., 2010). Süt dişlerindeki çürüğün daimi dişleri nasıl etkilediğini anlamak amacıyla yapılan uzun takipli bir çalışmada; daimi dişlerinde çürüğü bulunan çocukların %94’ünün süt dişlerinde de çürüğü olduğu öğrenilmiştir. Süt dişlerinde çürüğü bulunmayan çocuklarınsa %83’ünün 12 yaşına geldiğinde hala çürüksüz olduğu tespit edilmiştir. Süt dişlenmede çürük sahibi olan çocukların, olmayanlara oranla 3 kat daha fazla daimi diş çürüğü potansiyeli olduğu bildirilmiştir (Li ve Wang, 2002). Bu nedenle bu oranlar ülkemizde de EÇÇ’nin bireylerin gelecekteki ağız ve diş sağlıklarını tehdit eden en büyük unsur olduğunu düşündürmektedir.

EÇÇ’nin önemi anlaşıldıkça süt dişlerinin restoratif tedavisi gündeme gelmekle birlikte; küçük yaştaki çocukların tedaviye uyum göstermemesi, restoratif tedavi işlemlerinin zaman alıcı olması, süt dişlerinin yapısal olarak restoratif materyallerin tutuculuğunu azaltması ve buna bağlı olarak tedavilerin kısa ömürlü olması EÇÇ’de

meydana gelen düz yüzey çürüklerinin ve aşırı madde kaybına uğramış dişlerin tedavi şansını oldukça düşüren etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır (Lee, 2002; Usha ve ark., 2007; Slabsinskiene ve ark., 2010). Süt dişlerinin mine ve dentin tabakası daha incedir, pulpa boynuzları ise insizal/oklüzal yüzeylere daha yakındır. Bu nedenle kavite derinliği daimi dişlerdekinden çok daha azdır, bu da restoratif materyalin tutunacağı yüzey alanının daha az olması demektir. Özellikle süt kesicilerin estetik olarak restore edilmesi hem hekim hem de çocuk hasta için bazı güçlükler içerebilmekte ve genellikle derin çürüklü süt kesici dişlerin erken çekimiyle sonuçlanmaktadır (Lee, 2002). Bunun sonucunda süt dişlerinin erken çekimi; konuşma bozukluklarına, azalmış kas tonusuna, anormal dil alışkanlıklarına ve maloklüzyona sebep olmaktadır (Usha ve ark., 2007; Slabsinskiene ve ark., 2010). Tüm bu nedenlerden ötürü, çürüğün oluşmasının engellenmesi, oluşmuş olan başlangıç mine lezyonlarının durdurulması ve hatta geriye döndürülmesi düşüncesi gittikçe önem kazanmıştır (Cury ve Tenuta, 2009). Bu sebeple remineralizasyon kavramı gündeme gelmiştir.

Çürüğün başlangıcı olan demineralizasyonun ilk safhasına ‘başlangıç mine lezyonu’ adı verilmektedir. Çürük bu aşamadayken minenin dokusal bütünlüğü bozulmamıştır, dolayısıyla remineralize olabilmektedir. Daimi dişlerde başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu ile ilgili birçok çalışma bildirilirken (Nobre-dos-Santos ve ark., 2007; Itthagarun ve ark., 2010; Ekambaram ve ark., 2011; Swarup ve Rao, 2012; Mirkarimi ve ark., 2013; Zhi ve ark., 2013; Mielczarek ve Michalik, 2014; Songsiripraduboon ve ark., 2014; Mielczarek ve ark., 2015), süt dişlerinde remineralizasyonla ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Tyler ve ark., 1986; Thaveesangpanich ve ark., 2005a; Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagarun ve ark., 2007; Hellwig ve ark., 2010; Ekambaram ve ark., 2011).

Mine remineralizasyonu yaklaşık 100 yıldır üzerinde çalışılan bir konu olmuştur ve ‘başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonla non-invaziv tedavisi’nin hastalığın klinik değerlendirmesinde en büyük avantaj olduğu savunulmaktadır (Reynolds ve ark., 2008). Floridler, son 30 yıldır gelişmiş ülkelerde remineralizasyonu destekleyerek diş çürüğü oluşumunu önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Topikal

floridler, mine demineralizasyonu boyunca kaybolan kalsiyum (Ca) ve fosfat (PO_4) iyonunun yerine florapatit oluşumunu destekler. Bununla birlikte, bir florapatit hücresi için 2 flor, 10 kalsiyum ve 6 fosfat iyonuna ihtiyaç vardır (Swarup ve ark., 2012). Bu nedenle, Ca ve PO_4 iyonunun ortamdaki varlığı remineralizasyonun başlaması için kısıtlayıcı faktör olabilmektedir. Ayrıca topikal floridlerin remineralizasyon mekanizması yalnızca apatit kristalinin mineralizasyonuna ve kaybolan minerallerin geri kazanılmasına izin verecek şekilde apatit çözünmesini azaltmaya yöneliktir (Reynolds ve ark., 2008). Bu şekilde yüzey sertliğini artırır, fakat mineral yıkımını onaramaz (Nobre-dos-Santos ve ark., 2007).

Koruyucu programlarda kullanılan yöntem ve ürünün etkinliğinin güçlü olması kadar, profesyonel uygulama gerektirmeyen, bireysel uygulama ile herkese ulaşabilen, uygulaması kolay ve maliyeti düşük olması da gerekmektedir (Adair, 2006; Dağ ve Özalp, 2013). Bu bağlamda bütün bu özellikleri içeren diş macunları karşımıza çıkmaktadır (Itthagarun ve ark., 2010). Diş macunlarına florid ilavesiyle antikaryojenik etkiye sahip olmaları sağlanmıştır. Fakat düşük dozda kronik olarak flora maruz kalmanın ciddi gastrointestinal, genitoüriner ve solunum sistemi rahatsızlıklarına sebep olduğu bildirilmiştir (Huang ve ark., 2009; Ekambaram ve ark., 2011). Ülkemizde 1995-2000 yılları arasında akut flor toksisitesinin görülme sıklığını ve derecesini araştıran bir çalışmada; çalışmanın yapıldığı hastaneye bu sebeple başvuranların %32,4'ünde klinik bulguya rastlanıldığı, 1-6 yaş arası 34 çocukta gastrointestinal sorunların ortaya çıktığı, 3-7 yaş arası 4 çocukta hiperkalemi veya hipokalsemi tablosu görüldüğü, 3 yaşındaki bir çocukta bilincin kapandığı ve yine 3 yaşındaki bir çocuğun hayatını kaybettiği bulgulanmıştır (Aras ve ark., 2002). Floridli diş macunları içme suyu, bebek maması ve flor preparatlarından alınan florla birleşince bu risk daha da ortaya çıkmaktadır (AAPD, 2012).

Son zamanlarda remineralizasyon etkinliği uzun süre önce kanıtlanan floridlerin yerine, bebekler gibi tükürme kabiliyeti olmayan bireyler için yutulduğunda dahi toksik etki oluşturmayacak ve aynı zamanda remineralizasyonu destekleyecek bir materyal arayışı doğmuştur (Huang ve ark., 2009; Huang ve ark., 2010; Huang ve ark., 2011; Hannig ve Hannig, 2012). Ortamda minenin ana yapıtaşı olan

hidroksiapatit kristallerinin sentetik formu olan hidroksiapatit materyalinin bulunması, minenin demineralizasyonunu engellemesi ve remineralizasyonunu arttırması bakımından oldukça makul görünmektedir. Nano yapıda HAP kristalleri bileşimlerine, yapılarına, morfolojilerine, gövde ve yüzey fiziksel-kimyasal özelliklerine bağlı olarak yüksek oranda biyomimetik özellik göstermektedir (Nakashima ve ark., 2009; Hannig ve Hannig, 2012; Swarup ve Rao, 2012). İlk nHAP'li diş macunu 1980'lerde Japonya'da tanıtılmış ve test edilmiştir (Apadent, Apagard, Sangi Co., Tokyo). Kani ve ark.'nın (1988) nHAP'in daimi diş başlangıç mine lezyonlarındaki etkisini in vitro ortamda mikroradyografiyle değerlendirerek hem mine yüzeyinde hem de yüzey altı tabakada mineralizasyon meydana getirdiğini belirttikleri çalışma, bu konuda yapılmış ve literatüre girmiş ilk çalışmadır. Konuyla ilgili yapılan ikinci çalışmada ise 6-10 yaş arasındaki çocukların daimi dişlerinde 3 yıl takipli olarak nHAP'li diş macununun in vivo çürük önleyici etkisi araştırılmış ve çürüğü azaltmada oldukça başarılı bulunmuştur (Kani ve ark., 1989). Florid içeren diş macunlarının etkinliği kanıtlanmış olmakla birlikte; nHAP'li diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonuna olumlu etkisi olduğu bilinmekte fakat lezyonların tamir mekanizması ile ilgili kesin bir bilgi bulunmamakta ve konuyla ilgili daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Huang ve ark., 2011). Bu nedenle bu tez çalışmamızda nanohidroksiapatitli diş macunlarının remineralizasyon etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Remineralizasyon materyallerinin etkinliğinin değerlendirildiği birçok çalışmada, kontrol grubu olarak etkinliği uzun süre önce kanıtlanmış olan floridli diş macunları kullanılmıştır (King ve ark., 2006; Hornby ve ark., 2009; Cheng ve Ten Cate, 2010; Itthagarun ve ark., 2010; Najibfard ve ark., 2011; Tschoppe ve ark., 2011; Lelli ve ark., 2014; Mielczarek ve Michalik, 2014; Bennett ve ark., 2015). Çocuk diş macunlarındaki florid miktarı 250-500 ppm arasında değişmekle birlikte, AAPD'nin güncel 'florid tedavisinin ilkeleri' yayınında; 6 yaşın altındaki yüksek çürük riskli çocukların sürüntü şeklinde olmak kaydıyla 1000 ppm florid içeren diş macunlarını kullanabileceği belirtilmiştir (AAPD, 2012). Ayrıca süt dişlerinde farklı dozda florid içeren diş macunlarının remineralizasyon etkinliğinin değerlendirildiği in situ bir çalışmanın sonucunda; süt dişlerinde de etkili remineralizasyon sağlayabilmek için

daimi dişlerdeki gibi en az 1000 ppm florid içeren diş macunları kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Hellwig ve ark., 2010). Bu nedenlerden ötürü çalışmamızda optimum remineralizasyon etkinliğine sahip olduğu belirtilen ‘1000 ppm’ dozunda florid içeren bir diş macunu kontrol grubu olarak tercih edilmiştir.

nHAP’in floridlerle sinerjistik etkisi olup olmadığını belirleyebilmek için nHAP’li ya da floridli materyalleri, nHAP ve floridin kombine kullanıldığı materyallerle karşılaştıran remineralizasyon çalışmaları da bulunmaktadır (Jeong ve ark., 2006; Hornby ve ark., 2009; Mielczarek ve Michalik, 2014; Mielczarek ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda da aynı nedenden ötürü nHAP+F içeren bir diş macunu çalışmaya dahil edilmiştir. Her ne kadar diş macununun adı ‘rekalsifiye edici ve beyazlatıcı’ olarak geçse de; nanohidroksiapatitin beyazlatma etkisi diş yüzeyini okside ederek ya da aşındırarak olmamaktadır. Nitekim nanohidroksiapatitin beyazlatma mekanizmasını araştıran bir çalışmada da; nHAP’in diş yüzeyinde remineralizasyon yaparak yüzeyin daha düzgün ve dolayısıyla daha parlak görünmesini sağladığı bildirilmiştir (Niwa ve ark., 2001).

İn vivo ve in situ çalışmalarda ağız ortamındaki termal, kimyasal ve mekanik streslerin uzaklaştırılması mümkün olmamaktadır, bu yüzden uygulamaların esas başarısızlık nedeni ortaya konamamakta ve bireysel değişkenler kontrol edilememektedir (Van Meerbeek ve ark., 2003). Bu nedenle ‘in vitro çalışma’ kavramı ortaya çıkmıştır. İn vitro pH döngüsü kavramı ilk olarak; yaptıkları deneylerde başlangıç mine lezyonlarını remineralizasyon ve demineralizasyon solüsyonu kombinasyonuna maruz bırakmaları sonucu Ten Cate ve Dijusters tarafından bildirilmiştir (Ten Cate ve Dijusters, 1982). Bu deneyler doğal çürük sürecindeki mineral doygunluğu ve pH’daki dinamik değişimleri taklit ederek yapılmıştır. İn vitro çalışmalarda tek bir değişkenin etkisi dahi değerlendirilebilmektedir. Kullanılan ajanların klinik performansını yansıtan çok önemli sonuçlar elde edilebildiği için, bu ajanlar kliniğe girmeden önce in vitro testler önem kazanmaktadır (Van Meerbeek ve ark., 2003). Remineralizasyonla ilgili yapılan çalışmalar genellikle in vitro koşullarda gerçekleştirilmektedir (Nakashima ve

ark., 2009; Huang ve ark., 2010; Huang ve ark., 2011; Besinis ve ark., 2014). Bu nedenle biz de çalışmamızı in vitro ortamda yapmayı tercih ettik.

Başlangıç mine lezyonları üzerinde yapılan çeşitli in vitro çalışmalarda çekilmiş insan ve hayvan dişleri kullanılmıştır (Meyer-Lueckel ve ark., 2004; Mueller ve ark., 2006; Paris ve ark., 2006; Paris ve ark., 2007). Hayvan dişleri arasında boyutundan ötürü kullanım kolaylığı sağladığı için genellikle sığır dişleri tercih edilmekle birlikte; mineral içeriğinden dolayı insan dişlerine göre daha poröz yapıda oldukları için, uzun süren demineralizasyon-remineralizasyon döngülerinde yapısının bozularak sonuçları olumsuz etkilediği bildirilmektedir (Edmunds ve ark., 1988; Lynch ve Ten Cate, 2006). Bu nedenle çalışmamızda sığır dişleri yerine insan dişleri kullanılmıştır.

Minede çürüğün gelişimi, demineralizasyonu remineralizasyonun izlediği dinamik bir süreç halinde gerçekleşir (Dawes, 2003). Çocuklarda yetişkinlere göre, düşük pH'da demineralizasyon potansiyeli daha fazla, yüksek pH'da remineralizasyon potansiyeli daha azdır (Anderson ve ark., 2001). Bir süt dişinde, mine çürüğü çok hızlı bir şekilde dentine ilerler. Daimi dişle karşılaştırıldığında bu durum minenin ince olması, mineral içeriğinin daha az ve organik içeriğinin daha fazla olmasına bağlıdır (Petersson ve ark., 1998; Hicks ve ark., 2001; Adair, 2009). Çalışmamızda farklı içeriklerdeki diş macunlarının erken çocukluk çağı çürüğüne etkisini değerlendirmek istediğimiz için örnekler çekim endikasyonu konmuş süt dişlerinden seçilmiştir. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan örneklerin süt kesiciler, kaninler ve süt molarlar olduğu görülmektedir (Chedid ve Cury, 2004; Thaveesangpanich ve ark., 2005a; Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagarun ve ark., 2007; Hellwig ve ark., 2010; Ekambaram ve ark., 2011; Mirkarimi ve ark., 2013). Ancak erken çocukluk çağı çürüğünün önlenmesinde söz konusu diş macunlarının etkisinin değerlendirilmesinin amaçlandığı ve EÇÇ gelişimi gereği öncelikle üst süt kesici dişlerde başladığı (AAPD, 2008) için, çalışmamızda üst süt kesicilerin kullanılması uygun görülmüştür.

Dişlerin çekim sonrası deney süresine kadar optimum koşullarda saklanabilmesi için çeşitli solüsyonlar kullanılmaktadır. Serum ve distile su kullanılan solüsyonlardan bazılarıdır, ancak diş üzerinde bakteri üremesini engelleyemedikleri için formol, etanol, timol, glutraldehit, sodyum hipoklorit gibi antibakteriyel ajanların eklenmesi önerilmektedir (Secilmis ve ark., 2013). Bunların arasında en sık kullanılanlar distile su, formol ve timol solüsyonlarıdır. Bununla birlikte kullanılan kimyasal maddeler diş dokusu üzerinde değişiklik yaratabilmektedir (Tosun ve ark., 2005). Formol ve timol solüsyonlarının mine üzerine etkisini araştıran bir çalışmanın sonucunda, formolün minenin çürüğe karşı direncini arttırabildiği, timolün ise olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (Moura ve ark., 2004). Kullandığımız saklama solüsyonunun çalışma sonuçlarını etkilememesi için, dişlerin deney süresine kadar muhafaza edilmesi amacıyla Najibfard ve ark.'nın (2011) çalışmasına benzer şekilde %0,1'lik timol solüsyonu tercih edilmiştir.

Çalışmamızı planlama aşamasında örneklem hacmini belirleyebilmek için 'Güç Analizi' uygulanmıştır. Bunun nedeni güç analizi yardımıyla boşa kaynak kullanımının önüne geçmektir. Testin gücü, bir testin gerçekte var olan farkı bulabilme yeteneğidir. Güç analizi, çalışmamızın başında örneklem hacmini belirleyerek, çalışacağımız gücü kontrol altına almamızı sağlamaktadır (Kul, 2011). Yapılmış olan güç analizinde; %5 anlamlılık düzeyi ve %70 duyarlılıkta kontrol ve deney grupları için en az 10 dişin çalışmaya dahil edilmesi gerektiği bulunmuştur. Örneklem hacmi 10 olduğunda güç %90 olarak bulunmuştur.

İn vitro çalışmalarda kullanılan diş örneklerine, özellikle deney sonrası değerlendirme yöntemleriyle ilgili olarak yüzey aşındırma ve düzleştirme işlemleri yapılmaktadır (Chedid ve Cury, 2004; Mueller ve ark., 2006; Paris ve ark., 2007; Meyer-Lueckel ve Paris, 2008; Nakashima ve ark., 2009; Mielczarek ve Michalik, 2014; Mielczarek ve ark., 2015). Bu tarz uygulamalar mine yüzeyinde değişikliğe yol açacağı ve çalışmanın doğrallıktan uzaklaşmasına neden olacağı için örneğe herhangi bir işlem uygulamayan çalışmalar da mevcuttur (Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagaran ve ark., 2007; Rana ve ark., 2007). Bu nedenle, çalışmamızda

kullanılacak diş örneklerinin doğal ağız ortamındaki haline mümkün olduğunca yakın olması için yüzeye herhangi bir işlem uygulanmamıştır.

Çalışmalarda dişler deney öncesi pamuk pelet, yumuşak diş fırçaları ve el aletleriyle temizlenerek yüzeyde bulunan debris ve artıklar uzaklaştırılmış, sonrasında diş yüzeyleri kırık, çatlak ve hipoplazi gibi görünür yapısal bozukluk bulunup bulunmadığının anlaşılabilmesi için ışık mikroskopuyla incelenmiştir (Itthagarun ve ark., 2010; Ekambaram ve ark., 2011; Swarup ve ark., 2012; Mirkarimi ve ark., 2013). Çalışmamızda da benzer şekilde dişler kullanım öncesi yumuşak bir diş fırçası yardımıyla temizlenmiş ve $\times 10$ ve $\times 25$ büyütmede incelenmiştir.

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan in vitro çalışmalarda diş yüzeyleri üzerinde lezyon oluşturulması ve deney materyali uygulanması amacıyla küçük bir pencere bırakılmakta ve dişin geriye kalan kısımları aside dirençli tırnak cilası ile kaplanmaktadır (Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagarun ve ark., 2007; Rana ve ark., 2007; Meyer-Lueckel ve Paris, 2008; Itthagarun ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda da aside dayanıklı tırnak cilası kullanılarak bukkal yüzey üzerinde 3 adet pencere oluşturulmuştur.

Başlangıç mine lezyonlarının durdurulması amacıyla örneklerle bağlayıcı ajan uygulayan iki ayrı in vitro çalışmada; sığır kesici dişlerinden oluşan örnekler üzerinde 3'er adet pencere oluşturulmuş ve pencerelerden biri kontrol grubu olarak kullanılmak üzere hiçbir işlem yapılmadan tırnak cilası ile kapatılmıştır. Daha sonra örnekler pH döngüsüne sokulmuş ve her örnekte kapatılmamış iki pencereye iki farklı bağlayıcı ajan uygulanmıştır (Mueller ve ark., 2006; Paris ve ark., 2006). Farklı üç çalışmada ise çürük doldurma tekniğinin etkisini incelemek amacıyla; diş örneği üzerinde 4 pencere oluşturularak birinin minenin demineralize halini, diğerlerinin ise farklı sürelerde rezin uygulaması sonrası halini göstermesi amaçlanmıştır (Paris ve ark., 2007; Meyer-Lueckel ve Paris, 2008; Özgül, 2013). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaların kombinasyonu yapılmıştır. Örnek üzerinde 3 pencere oluşturulmuş ve bu pencerelerden orta üçlüde bulunan pencereye hiçbir işlem yapılmaksızın tırnak cilasıyla kapatılarak kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Kalan iki pencereden

mesialdeki pH d6ngüsü 6ncesi başlangıç mine lezyonu oluşturulduktan sonra tırnak cılası ile kapatılmış, diğetine ise remineralizasyon materyali uygulanmıştır. Her 6rneğede sadece bir remineralizasyon materyali uygulanmıştır. Başlangıç mine lezyonu oluşturulan y6zeylerden birinin kapatılma amacı; deney sonrası, lezyonun ilk halini tedavi edilen y6zeyle karşılaştırabilmektir.

Biri s6t ikisi daimi diş minesinde remineralizasyonla ilgili yapılan çalışmalarda pencere genişliğı 1 mm olarak belirlenmiş ve dişlerin bukkal ya da lingual y6zeyleri kullanılmıştır (Rana ve ark., 2007; Itthagarun ve ark., 2010; Ekambaram ve ark., 2011). Patil ve ark. (2013) CPP-ACP ile trikalsiyum fosfatı karşılaştırdıkları çalışmalarında diş y6zeylerinde demineralizasyon 6ncesi 3×3 mm’lik pencereler oluşturmuşlardır. Hornby ve ark. (2009) da hidroksiapatitli bir diş macununun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında 3×3 mm’lik y6zeyler kullanmışlardır. Bizim alışmamızda da hem s6t kesici dişlerin y6zey alanı k66k olduğı için, hem de standardizasyon sağlamak amacıyla bukkal y6zeyde 3×3 mm’lik bir boşluk bırakılmış ve 1×3 mm’lik 3 ayrı pencere olacak şekilde tırnak cılasıyla kaplanmıştır.

G6n6m6ze kadar yapılan in vitro remineralizasyon çalışmalarında; 6rnekler 6zerinde başlangıç mine lezyonu genellikle pH’sı 4,4-5,0 arasında değişen laktatlı/asetatlı jel ya da sol6syonlar kullanılarak ve 6rnekler 16 saat ile 50 g6n arasında bu jel veya sol6syonlarda bekletilerek oluşturulmuştur (Ten Cate ve Dijusters, 1982; Ten Cate ve ark., 1995; Lynch ve Ten Cate, 2006; Paris ve ark., 2007; Queiroz ve ark., 2008; Buzalaf ve ark., 2010). Bu y6ntemler demineralizasyon sol6syonunun apatitle doygunluğuna ve kimyasal bileşimine bağlı olarak değişiklik g6stermektedir (Lynch ve Ten Cate, 2006). Başlangıç mine lezyonu oluşturulduktan sonra mineral kaybı değerinin mikroradyografiyle 6l6lmesi sonucunda lezyonun derinliğine b6l6nmesiyle ortaya çıkan değer ‘R değeri’dir. R değerinin y6ksek olması materyallerin meydana getirdiği mineral kazancını ve tedavi etkinliğini daha kolay değerlendirmemizi sağlamaktadır (Buzalaf ve ark., 2010). Asit jel tekniği bize y6ksek R değerine sahip lezyonlar oluşturma imkanı vermektedir. Asit jel tekniğinin polimer y6ntemiyle kıyaslandığı bir çalışmada; polimer y6ntemi kullanılan lezyonlar doğal 6r6k lezyonunun mineral dağılımına daha çok benzemekle birlikte, asit jel

teknikleriyle oluşturulan lezyonların remineralizasyonu çok daha etkili bir şekilde gösterdikleri belirtilmiştir (Lynch ve ark., 2007). Süt dişlerinde remineralizasyonun değerlendirildiği çalışmalarda genellikle 96 saat süren yöntemler kullanılmaktadır (Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagarun ve ark., 2007; Ekambaram ve ark., 2011). Bu yöntemlerin seçimi istenilen lezyonun nasıl olacağıyla ilgilidir. Çalışmamızda eroziv olmayan, doğal başlangıç mine lezyonuna benzetmekle birlikte remineralizasyonu da etkili şekilde görmemizi sağlayacağını düşündüğümüz asit jel tekniği kullanılmıştır (Lynch ve Ten Cate, 2006). Örnekler Kumar ve ark.'nın (2008) çalışmasında önerildiği üzere 96 saat boyunca 37 °C'ye ayarlanmış etüv cihazında asit jel içinde bekletilmiştir.

Dişlerde mineralizasyonu in vitro olarak inceleyen çalışmalarda örnekler sadece demineralizasyon ya da remineralizasyon solüsyonunda bekletildiği gibi (Kani ve ark., 1988; Mueller ve ark., 2006; Meyer-Lueckel ve Paris, 2008; Zhi ve ark., 2013), pH döngüsü kullanılan çalışmalar da bulunmaktadır (Thaveesangpanich ve ark., 2005; Rana ve ark., 2007; Itthagarun ve ark., 2007; Itthagarun ve ark., 2010). Doğal ağız ortamında pH'nın asla sabit kalmadığı ve diyetle bağlı olarak dinamik pH koşulları olduğu düşünülürse, gün içerisinde ağızda meydana gelen pH değişikliklerinin deney ortamına yansıtılması önem kazanmaktadır. Bu nedenle birçok pH döngüsü modeli geliştirilmiştir (Ten Cate ve Dujisters, 1982; Damato ve ark., 1990; Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Lynch ve Ten Cate, 2006; Itthagarun ve ark., 2007; Buzalaf ve ark., 2010).

Daimi dişlerdeki çalışmalarda genellikle 10 günlük pH döngüsü kullanılmaktadır (Ten Cate ve ark., 1995; Itthagarun ve ark., 1997; Rana ve ark., 2007; Itthagarun ve ark., 2010; Asaizumi ve ark., 2013). Süt dişleri için in vitro ortamda kullanılacak olan de/remineralizasyon döngüsüyle ilgili çok az çalışma bulunmaktadır (Shellis, 1984; Hicks ve ark., 2001). Bu konuyla ilgili olarak yapılan bir çalışmada florid ilavesi olmadan pH'sı 4,4 ile 7,0 arasında değişen demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarının 8. gün itibarıyla süt dişi minesindeki başlangıç mine lezyonlarını arttırdığı görülmüştür (Thaveesengpanich ve ark., 2005b). Bu nedenle pH döngüsü modeli 7 günden uzun olmamalıdır, çünkü aksi takdirde

lezyonlar derinliği ve alanı belirlenemeyecek kadar eroziv hale gelmektedir. Bu durum süt dişi minesinin yapı ve kalınlık farkından kaynaklanmaktadır (Boyde ve ark., 1988; Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagarun ve ark., 2007). Bununla birlikte, pH döngüsü periyodunu kısaltmak doğal de/remineralizasyon sürecini oluştırmada yetersiz kalabilir (Thaveesangpanich ve ark., 2005a). Süt dişinde de-remineralizasyon döngüsü olarak iki modifikasyon yapılmıştır; bunlar aynı döngüyü 7 gün uygulama ya da hem demineralizasyon hem de remineralizasyon solüsyonuna 0,25 ppm florid ilavesi yaparak 10 gün uygulama şeklindedir (Thaveesangpanich ve ark., 2005b). Bizim çalışmamızda 7 günlük pH döngüsü seçilmiştir çünkü 10 günlük pH döngüsü için ilave edilecek olan florid, çalışmada test edilecek hipotez sonucunu etkileyebilir. Yine süt dişlerinde çocuk diş macunlarının remineralizasyon etkisini inceleyen başka bir in vitro çalışmada da aynı pH döngüsü tercih edilmiştir (Ekambaram ve ark., 2011). pH döngüsü boyunca örneklerin doğal ortama en yakın şekilde işlem görmesi için ağız içindeki tükürük akışını taklit eden bir düzenek kullanılmıştır (Cowsar ve ark., 1976). Lynch ve Ten Cate'nin (2006) yaptığı pH döngüsü çalışmasında da ağız içi ortamı taklit etmesi için bir robot kullanılmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız pH döngüsünün kullanıldığı remineralizasyon çalışmalarında; çocuk diş macunları örneklere ilk demineralizasyon döngüsünden önce ve ikinci demineralizasyon döngüsünden sonra uygulanmıştır (Thaveesangpanich ve ark., 2005a; Thaveesangpanich ve ark., 2005b; Itthagarun ve ark., 2007). Bizim çalışmamızda da macunlar ilk demineralizasyon döngüsünden 1 saat önce ve ikinci demineralizasyon döngüsünden 1 saat sonra olmak üzere günde iki kez uygulanarak standardizasyon sağlanmıştır ki, bu uygulama diş macunlarının günde iki kez kullanımını taklit etmektedir (AAPD, 2014).

Birçok çalışmada diş macunları distile suyla karıştırılıp çözelti haline getirilerek örneklerin belli bir süre bu çözeltilerde bekletilmesi sağlanmış ve remineralizasyon etkileri bu şekilde değerlendirilmiştir (Itthagarun ve ark., 2007; Hornby ve ark., 2009; Itthagarun ve ark., 2010; Najibfard ve ark., 2011; Mielczarek ve Michalik, 2014). Bununla birlikte Patil ve ark. (2013) CPP-ACP ile trikalsiyum fosfatın remineralizasyon etkinliğini karşılaştırdıkları in vitro bir çalışmada macun

formundaki materyalleri pamuk aplikatör çubuklar yardımıyla uygulamışlardır. Yine Kinsun (2007) farklı diş macunlarının remineralizasyon etkinliğini karşılaştırdığı çalışmada materyalleri aplikatörler yardımıyla uygulamıştır. Keskin (2014) CPP-ACP, emdogain ve florlu diş macununun remineralizasyon etkinliğini değerlendirdiği çalışmada, tüm materyalleri aplikatör yardımıyla ve çözelti haline getirmeden uygulamıştır. Üst süt kesici dişlerde %0,02'lik NaF solüsyonuyla 1100 ppm NaF'li ve floridsiz macunları karşılaştıran in vitro bir araştırmada ise tüm materyaller 20 saniye bir diş fırçası yardımıyla uygulanmış, daha sonra akarsuyun altında durulanmıştır (Chedid ve Cury, 2004). Materyal miktarı $0,1 \pm 0,02$ g olacak şekilde diş macununun ölçüm kabıyla standardize edilerek ayarlanmıştır. Çalışmamızda doğal koşulları olabildiğince taklit etmeyi amaçladığımız için materyaller seyreltilmeden ve pamuk aplikatörler yardımıyla 2 dk boyunca örnek yüzeyine uygulanmıştır. Materyal miktarı hassas terazide tartılarak standardize edilmiş ve her uygulama sonrası örnekler akarsuyun altında durulanmıştır.

Chedid ve Cury'nin (2004) çalışmasında çocuklardaki ağız ortamını taklit etmek amacıyla; örnek oluşturmak amacıyla süt dişleri tercih edilmiş, diş macunu az miktarda ve macun formunda uygulanmış ve çürük lezyonu gelişimini taklit etmek için pH döngüsü modeli kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda da bu üç koşul gerçekleştirilerek in vitro ortamın doğal ağız ortamına mümkün olduğunca benzemesi sağlanmaya çalışılmıştır. Aynı çalışmanın mikrosertlikle analizi sonucunda az miktarda ve macun formunda kullanılan floridin, solüsyon formuyla benzer remineralizasyon etkisi olduğu görülmüştür. Bu da macunu klinik ortamdaki gibi uygulamanın da en az çözelti kadar etkili olduğunu göstermektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da üç diş macununun remineralizasyon başarısının bulgulanması, uygulama şeklinin etkili olduğunu göstermiştir.

Diş sert dokularının mineral yoğunluklarının değerlendirilmesi için birçok farklı yöntem olmakla birlikte, mineral miktarının sayısal olarak ölçülebilmesi yalnızca kimyasal veya mikroradyografik tekniklerle gerçekleştirilebilir (Wong ve ark., 2004). Mineral kaybı ve kazancını belirlemek için sıklıkla transversal mikroradyografi ve mikrosertlik teknikleri kullanılmaktadır (Nakashima ve ark., 2009; Ekambaram ve

ark., 2011; Mirkarimi ve ark., 2013). Ancak bu yöntemler yıkıcıdır ve diş yüzeyleri üzerinde aşındırmayı gerektiren bir ön hazırlık yapılır (Zhi ve ark., 2013). Özellikle hassas mine yüzeyine zarar vermeden örneklerin hazırlanması çok zordur (Cheng ve Ten Cate, 2010). Tschoppe ve ark.'nın (2011) yapmış olduğu in vitro bir remineralizasyon çalışmasında sonuçlar mikroradyografi kullanılarak değerlendirilmiş ve 15 adet örneğin mikroradyografi için hazırlanma prosedürü sırasında kaybedildiği belirtilmiştir. Yine başka bir remineralizasyon çalışmasında sayı belirtilmemekle birlikte diş örneklerinin bir kısmının mikroradyografi değerlendirmesi için 100 µm'lik kesitler almaya çalışırken kırıldığı ve çalışma dışı bırakıldığı bildirilmiştir (Nakashima ve ark., 2009).

Son yıllarda mikro-BT sistemleri kemiklerin ve dişlerin mineral yoğunluklarını ölçmede güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Swain ve Xue, 2009). Mikro-BT sistemlerinin diş hekimliğinde kullanılmaya başlandığı ilk çalışmalar mine kalınlığını değerlendirme (Olejniczak ve Grine, 2005; Olejniczak ve Grine, 2006), dişlerin kök ve kanal yapılarını inceleme (Oi ve ark., 2004; Cheung ve Cheung, 2008) ve mine ve dentinde bulunan çürük derinliklerini ölçme (Kamburoğlu ve ark., 2011; Nakata ve ark., 2012) üzerine yapılmıştır. Başlangıç mine lezyonlarında mikroradyografiyle Mikro-BT'nin ölçüm kalitesini değerlendiren bir çalışmada karşılaştırma için polarize ışık mikroskobu kullanılmış ve sonuçta Mikro-BT'nin daha doğru sonuçlar verdiği bulgulanmıştır (Loe ve ark., 2010). Mikro-BT'nin en büyük avantajı; örneklerin analizi sırasında fiziksel kesimdeki gibi düzensizliklerden etkilenmemesi ve ölçümlerin sabit kalabilmesidir (Cheung ve Cheung, 2008; Swain ve Xue, 2009). Bu şekilde 1µm kalınlığında kesitler alınabilmektedir (Besinis ve ark., 2014). Ayrıca örnek üzerinde hiçbir hazırlık yapılmasını gerektirmez ve işlem sırasında örneğe zarar vermez (Kim ve ark., 2007). Bu nedenle son dönemde remineralizasyon çalışmalarında Mikro-BT tercih edilen bir yöntem olmuştur (Cheng ve Ten Cate, 2010; Thepyou ve ark., 2013; Zhi ve ark., 2013; Besinis ve ark., 2014; Songsiripradubboon ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda da başlangıç mine lezyonu oluşturulan örneklerin remineralizasyon materyalleriyle tedavisi sonrası, her örnek üzerinde bulunan 3 bölgenin mineral yoğunluğu Mikro-BT kullanılarak değerlendirilmiştir.

Schwass ve ark. (2009) çürük araştırmalarında Mikro-BT kullanımıyla ilgili yaptıkları çalışmada; mine ve dentinle ilgili ölçümlerde Mikro-BT'nin kalibrasyonu için farklı mineral yoğunluklarındaki hidroksiapatitten oluşan fantomlar kullanılması gerektiğini bildirmiştir. Çürük uzaklaştırma tekniklerinin Mikro-BT'yle incelendiği bir çalışmada ise cihazın kalibrasyonu için 0,25 ve 0,75 g/cm³'lük iki adet HAP fantom kullanılmıştır (Neves ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla aynı yoğunluğa sahip iki adet HAP fantom kullanılarak, 'remineralizasyonun Mikro-BT'yle değerlendirildiği' önceki çalışmalara benzer şekilde cihazın kalibrasyonu sağlanmıştır (Cheng ve Ten Cate, 2010; Thepyou ve ark., 2013; Zhi ve ark., 2013; Besinis ve ark., 2014).

Gümüş ve flor iyonlarının demineralize mine ve dentindeki remineralizasyon etkisini Mikro-BT'yle değerlendiren bir çalışmada; Mikro-BT'nin hem mine hem de dentindeki başlangıç lezyonlarını belirlemede oldukça hassas olduğu ve bu nedenle remineralizasyon çalışmalarında altın standart olabileceği belirtilmiştir (Zhi ve ark., 2013).

Çalışmamızda Mikro-BT değerlendirmesi sonrası örneklerin kontrol grubu, demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerini, uygulanan remineralizasyon materyaline göre grup içi karşılaştırdığımızda; demineralizasyon değerlerinin mineral yoğunluğunun kontrol ve remineralizasyon gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu da başlangıç mine lezyonu oluşturma konusunda amacımıza ulaştığımızı göstermektedir. Bununla birlikte remineralizasyon ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık çıkmaması, deney süresince kullandığımız tüm diş macunlarının etkili remineralizasyon yaptığını göstermiştir.

pH döngüsü sonrası üç diş macunu grubunun başlangıç mine lezyonları üzerinde meydana getirdiği mineral kazancını gruplar arası incelediğimizde değerler; F grubu 0,0965 g/cm³, nHAP+F grubu 0,0978 g/cm³, nHAP grubu ise 0,1162 g/cm³ olarak bulunmuştur. Üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık çıkmamakla

birlikte; nHAP grubunun diğerlerine göre sayısal olarak daha fazla mineral kazancı meydana getirdiği görülmektedir.

Itthagarun ve ark.'nın (2010) %10'luk nHAP içeren bir diş macununun remineralizasyon etkinliğini 950 ppm F içeren bir diş macunu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladıkları in vitro bir çalışmada; başlangıç lezyonlarına pH döngüsü öncesi ve sonrası mikrosertlik ölçümleri yapılmış ve polarize ışık mikroskopuyla incelenmiştir. İki değerlendirme sonucunda da diş macunlarının, lezyon derinliğinde aynı miktarda azalma sağladığı görülmüştür. Sonuçta başlangıç mine lezyonlarına remineralizasyon etkileri benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da floridli ve nHAP'li diş macunlarının başlangıç mine lezyonları üzerinde meydana getirdikleri mineral kazancı arasında istatistiksel bir fark çıkmaması bu görüşü desteklemektedir.

Çekilmiş 20 yaş dişlerinde in vitro olarak başlangıç mine lezyonu oluşturulan bir çalışmada 4 farklı diş macunu 10 günlük pH döngüsü içerisinde günde iki kez lezyon yüzeylerine uygulanmış ve sonuçlar mikroradyografi ve polarize ışık mikroskobu ile değerlendirilmiştir. Kullanılan diş macunları; 900 ppm sodyummonoflorofosfat, 900 ppm sodyum florid, %10 nHAP (tip A) ve %10 nHAP (tip B) içermektedir. Mikroradyografiyle lezyon derinlikleri değerlendirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir (King ve ark., 2006).

Lelli ve ark.'nın (2014) yaptıkları in vivo bir çalışmada; çinkokarbonat+HAP, potasyumnitrat+1450 ppm sodyum florid ve 1450 ppm floridli diş macunlarının mine yüzeyindeki remineralizasyon ve tamir yeteneği karşılaştırılmıştır. Ağız içerisinde protetik ya da ortodontik nedenlerle çekilmesi gereken premolar dişleri bulunan bir grup hastanın 8 hafta boyunca günde iki kez bu macunlarla fırçalama yapması sağlanmış ve sonrasında dişler çekilmiştir. Değerlendirme için SEM/EDS analizi, X-ışını dağılma analizi ve kızılötesi analizleri kullanılmıştır. Sonuçta nHAP'in remineralizasyon etkinliğinin diğer macunlarından daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda nHAP'li diş macununun remineralizasyon değerleri istatistiksel olarak

anlamli olmamakla birlikte floridli macunlardan daha yüksek çıktığı için, bu çalışmayla paralellik gösterdiği düşünülmektedir.

Sığır kesici dişi örnekleri üzerinde hazırlanan başlangıç mine lezyonlarına inkokarbonat+nHAP, nHAP ve amin florid içeren diş macunlarının etkisini karşılaştıran bir çalışmanın sonuçları mikroradyografiyle değerlendirilmiştir. 5 haftalık döngü sonucunda nHAP içerikli diş macunlarının meydana getirdiği mineral kazancı aminfloridli diş macununa göre istatistiksel olarak daha anlamli bulunmuştur. Sonuçta farklı nHAP’li diş macunlarının mine üzerinde benzer remineralizasyon kapasitesi olduğu, floridli diş macununa göre daha efektif mineral değişimi yarattığı için ‘nHAP floridle benzer remineralizasyon etkisine sahiptir’ hipotezinin çürütüldüğü bildirilmiştir. Bizim sonuçlarımızda da istatistiksel olarak anlamli olmamakla birlikte nHAP’in meydana getirdiği mineral kazancının floridli macunlardan daha yüksek olması, bu görüşü desteklemektedir (Tschoppe ve ark., 2011).

Hidroksiapatit ilave edilmiş florid içerikli bir diş macununun başlangıç mine lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin incelendiği bir çalışmada pH döngüsü yöntemi ile mikrosertlik analizini kombine olarak kullanmışlardır. Çalışma sonuçları hidroksiapatit-sodyummonoflorofosfat içerikli macunun mine remineralizasyonunu anlamli derecede arttırdığını ortaya koymuştur (Hornby ve ark., 2009). Bizim alışmamızda da nHAP+F içerikli diş macununun demineralizasyon ve remineralizasyon grupları arasında mineral yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamli derecede fark çıkması bu bulguyu doğrulamaktadır.

Jeong ve ark.’nın (2006) macun formunda nHAP ile nHAP+F kombinasyonunun remineralizasyon etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında başlangıç mine lezyonları mikrosertlikle değerlendirilmiş; sadece nHAP içeren macunun yüzey sertliğini arttırmada daha etkili olduğu bulgulanmıştır. Sonuçta nHAP içerikli diş macunlarının yapısına florid ilavesinin remineralizasyon üzerinde sinerjistik etki yapmadığı bildirilmiştir. Bizim alışmamızın Mikro-BT bulgularına bakıldığında da aynı sonuca ulaşılmıştır.

nHAP'in farklı konsantrasyonlarının başlangıç mine lezyonları üzerindeki etkisinin dinamik pH döngüsü koşulları altında incelendiği bir çalışmada; sonuçları değerlendirmek için mikrosertlik analizi ve polarize ışık mikroskobu kullanılmıştır. Nanohidroksiapatitin remineralizasyon mekanizmasının; kalsiyum fosfat rezervuarı gibi davranarak mine minerallerinin ortamdaki yoğunluğunu arttırmasıyla olduğu düşünülmüştür. Öte yandan nHAP'in kendine has yapısı ve mine yüzeyinde mükemmel bir birikim göstermesiyle de remineralizasyonu destekleyici etki gösterdiği belirtilmiştir (Huang ve ark., 2011). Çalışmamızda Mikro-BT sonuçları, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte nHAP grubunun yüzeyinde daha fazla mineral birikimi olduğunu göstermektedir. Bu da Huang ve ark.'nın (2011) çalışmasına benzer şekilde nHAP'in yüzeyde kalsiyum fosfat deposu oluşturduğu ve mineral yoğunluğunu arttırdığı görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda farklı remineralizasyon materyalleriyle tedavi edilen örnek yüzeylerini sağlam mineyle karşılaştırmak amacıyla kontrol ve remineralizasyon değerlerinin gruplar arası incelenmesi sonucu; F grubu $0,0165 \text{ g/cm}^3$, nHAP+F grubu $-0,0134 \text{ g/cm}^3$ ve nHAP grubu $0,0152 \text{ g/cm}^3$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte; F ve nHAP gruplarında dişin başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş ve tedavi edilmiş halinin sağlam mineye göre daha yüksek miktarda mineral yoğunluğu olduğu; nHAP+F grubunda ise remineralizasyon materyali uygulanan yüzeyin mineral yoğunluğunun, sağlam mine yüzeyine ulaşamadığı görülmüştür.

nHAP solüsyonunun dentinde remineralizasyon etkisini (Besinis ve ark., 2014) ve florid solüsyonunun minede remineralizasyon etkisini (Songsiripradubboon ve ark., 2014) Mikro-BT ile inceleyen çalışmalar olmakla birlikte; nHAP ve florid içerikli diş macunlarının minedeki başlangıç mine lezyonlarına remineralizasyon etkisini Mikro-BT kullanarak değerlendiren bir çalışmaya rastlanılamamıştır. Bu nedenle çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları başka bir çalışmayla karşılaştırmamız mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte genel olarak değerlendirdiğimizde mineral miktarında meydana getirdikleri kazanç sırası $\text{nHAP} > \text{nHAP} + \text{F} > \text{F}$ şeklindedir.

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), mine yüzeyinin topografik yapısının ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanımaktadır. Dişhekimiğinde organik içerikli materyallerin ultramikroskopik düzeyde incelenmesinde, yüksek çözünürlükte ve düşük elektron voltajı kullanılarak morfolojik yüzey özelliklerinin net bir şekilde incelenebilmesine olanak sağlamak SEM kullanımının avantajlarıdır (Sakoolnamarka ve ark., 2002). Mine yüzeyinin topografik yapısının ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanıyan taramalı elektron mikroskobu (SEM) ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır (McMullan, 1995). SEM başlangıç mine lezyonlarının yüzey morfolojilerinin incelendiği birçok in vitro çalışmada altın standart olarak kullanılmaktadır (Huang ve ark., 2009; Nakashima ve ark., 2009; Roveri ve ark., 2009b; Huang ve ark., 2010; Najibfard ve ark., 2011; Chen ve ark., 2013; Patil ve ark., 2013; Lelli ve ark., 2014). Çalışmamızda diş macunlarının örnek yüzeyinde yarattığı morfolojik değişiklikleri değerlendirebilmek amacıyla SEM kullanılmıştır.

Çalışmamızın SEM değerlendirmelerinde başlangıç mine lezyonlarına floridli diş macunu uygulaması sonrasında, mine yüzeylerinin yeni oluşan globüler kristallerle örtülü olduğu izlenmiştir. Nitekim Bilgin ve ark. (2000) topikal florid uygulamalarını karşılaştırdıkları in vitro çalışmanın SEM bulgularında, bu yapının kalsiyum florid kristalleri olabileceğini belirtmişlerdir.

nHAP, aminflorid, sodyumflorid ve iyonik kalsiyum içeren diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarına etkisinin karşılaştırıldığı in vitro bir çalışmada lezyonlarda oluşan yüzey morfolojik değişiklikleri SEM ile incelenmiş ve her grubun kendine özgü bir remineralizasyon şekli olduğu görülmüştür. Hidroksiapatitli diş macununun oluşturduğu remineralizasyon yüzeyinin düzgün ve pürüzsüz nitelikte olduğu; floridli diş macununun oluşturduğu remineralizasyonun ise düzensiz ve homojen olmayan bir tabaka olduğu ve bazı mikroporların kapanmadığı bulgulanmıştır (Kinsun, 2007). Bizim çalışmamızda da floridli diş macunu uygulanan yüzeyin düzensiz ve pürüzlü yapıda olduğu ve globüler birikintilerin tüm yüzeyi örtülemediği gözlenmiştir.

Çalışmamızda nHAP+F diş macunu uygulanan mine yüzeylerinin SEM ile değerlendirilmesinde tüm yüzeyin homojen bir görüntüye sahip olduğu ve yüzeyde değişik çaplarda kristal yığılımlarının olduğu belirlenmiştir.

nHAP solüsyonu ile APF solüsyonunun başlangıç mine lezyonlarındaki remineralizasyon etkisini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada; uygulama sonrası lezyonlar Transmission Elektron Mikroskobu (TEM) ile incelenmiştir. APF solüsyonu uygulanan minede remineralize yüzeyin homojen olmayan bir görüntüye sahip olduğu ve solüsyonun oluşturduğu tabaka ile mine yüzeyi arasında belirgin bir aralığın bulunduğu, nHAP solüsyonunun ise mineye bütünüyle penetre olduğu tespit edilmiştir (Yamagishi ve ark., 2005). Yine aynı çalışmada sentetik nHAP materyalinin mineyi yeniden yapılandırarak sadece başlangıç mine lezyonlarının tamirini sağlamadığı, aynı zamanda mineyi güçlendirerek lezyonların tekrarını önlediği sonucuna ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda da nHAP'li diş macunıyla tedavi edilen örneklerde oluşan remineralizasyon yüzeyinin sağlam mineye göre daha yoğun bir mineral birikimine sahip olması, eskisinden daha dayanıklı bir yapı olduğu görüşünü doğrular niteliktedir.

Yüzde 10'luk nHAP solüsyonunun başlangıç mine lezyonlarına remineralizasyon etkisinin %2'lik sodyum florid solüsyonuyla karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonuçları SEM ile değerlendirilmiş ve nHAP partiküllerinin demineralizasyon sonucu oluşan porlara tutunduğu tespit edilmiştir. Bu tutunan nanokristallerin çökeldikleri yerlerde büyüyerek mikrokümeler haline geldiği ve demineralize mine yüzeyi üzerinde düzgün bir apatitik tabaka oluşturduğu görülmüştür (Swarup ve Rao, 2012). Bizim çalışmamızda da nHAP uygulanan mine yüzeyinin prizmatik ve interprizmatik mine yapılarını da örtecek şekilde yeni oluşan apatitik tabakayla kaplandığı bulgulanmıştır.

Huang ve ark.'nın (2009) nHAP'in remineralizasyon etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada; sığır kesici dişlerinde oluşturulan demineralize alanlara farklı konsantrasyonlardaki nHAP ve 1000 ppm NaF uygulanmış ve örnekler SEM ile değerlendirilmiştir. Yapılan yüzey morfolojisi incelemesinde; pH

döngüsü sonrası iğne şeklinde kristal birikimleri olduğu ve yüzeydeki boşluk ve defektleri doldurduğu görülmüştür. Nitekim bizim çalışmamızda da nHAP grubundaki örneklerde minenin dış yüzündeki remineralizasyonun sonucu olarak, mine yüzeyinde oluşan poröz yapının tamamen kaybolduğu, homojen yeni bir remineralizasyon tabakası ile yüzeyin örtüldüğü gözlenmiştir.

Yapısına farklı konsantrasyonlarda nHAP ilave edilen bir fissür örtücü materyalinin sertleşme derinliğinde ve uygulandığı yüzey üzerinde meydana gelen değişimler SEM'le incelenmiştir. Fissür örtücü-diş yüzeyi arasına SEM ile bakıldığında; hidroksiapatitin mine yüzeyinde rekristalizasyon meydana getirdiği ve fissür örtücüyle mine yüzeyi arasında bir remineralizasyon tabakası oluşturduğu gözlemlenmiştir (Park ve ark., 2005). Yine bizim çalışma sonuçlarımızda da nHAP uygulanan örneklerde elde edilen remineralizasyon tabakasının homojen bir yüzey tabakasına sahip olması; nHAP'in solüsyon, macun ya da fissür örtücü gibi formlarda kullanılmasıyla etkinliğinin değişmediğini desteklemektedir.

Jeong ve ark. (2006) mine yüzeyine nHAP içerikli macunun etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında macun uygulaması sonrası yapılan SEM incelemesinde; hidroksiapatit partiküllerinin mine yüzeyiyle reaksiyona girdiği, Ca ve P iyonlarının konsantrasyonunu arttırdığı ve bu olayın demineralizasyon yüzeyinin tamiriyle sonuçlandığını öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da nHAP grubunun başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu üzerinde olumlu bir etkisi olduğu, bu etkiyi ise hidroksiapatit partiküllerinin demineralize mine yüzeyindeki porları iyi bir şekilde doldurarak yaptığı bulgulanmıştır. Ayrıca mine yüzeyinde görüntülenen birikimlerin gelecekteki asit ataklarına karşı bir Ca P deposu gibi görev görebileceği düşünülmektedir.

nHAP+1450 ppm F ile 1450 ppm F içeren diş macunlarının başlangıç mine lezyonlarında remineralizasyon etkisini yüzey sertliği ve yüzey pürüzlülüğü testlerini kullanarak değerlendiren çalışmanın sonuçlarında; iki macunun da yüzey sertliğini benzer miktarda arttırdığı fakat nHAP+F'li diş macunu grubunun yüzey pürüzlülüğünü oldukça azalttığı görülmüştür. nHAP'in mineral kaybını tamir

ederken aynı zamanda yüzeye de farklı bir etkisi olduğu ortaya çıkmaktadır (Mielczarek ve Michalik, 2014). Bu sonuç bizim çalışmamızda da nHAP+F grubunda remineralizasyon sürecinde yüzeye çökelen apatit kristallerinin, mine üzerinde yüksek oranda mineralize bir dış tabaka oluşturduğu bulgusunu desteklemektedir. Bu da nHAP'in; oluşturduğu apatit çökelmesinin minenin iç kısımlarına asit difüzyonunu ve dış ortama mineral çözünmesini önleyerek demineralizasyonu azalttığı sonucunu doğurmaktadır.

nHAP+F, biyoaktif cam ve stronsiyum asetat-florid içerikli diş macunlarının remineralizasyon etkinliğinin SEM ile değerlendirildiği bir çalışmanın sonucunda; nHAP+F'lu diş macununun uygulandığı grupta yüzeyde demineralizasyonun kaybolduğu ve yüzeyin koruyucu bir tabakayla örtüldüğü; ancak bu tabakanın floridli diş macunu uygulanan grupta bulgulanamadığı belirtilmiştir (Gjorgievska ve ark., 2013). Bu sonuçlar, bizim de SEM değerlendirmesinde elde ettiğimiz bulgularla örtüşmektedir.

%5 ve %10 oranlarında nHAP içeren diş macunlarını 1100 ppm NaF içeren bir diş macunuyla karşılaştıran in situ remineralizasyon çalışmasının mikroradyografi kullanılarak değerlendirilmesi sonucunda; 3 macun arasında örneklerde meydana getirdikleri mineral kazancı açısından hiçbir farklılık görülmemiştir. Bununla birlikte nHAP'in çürük gelişimini en az floridli diş macunu kadar önlediği görülmüştür (Najibfard ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda da nHAP'in mine üzerindeki etkilenmiş alanlarda meydana getirdiği apatit birikiminin yalnızca mine yüzeyini örtüleyip korumakla kalmadığı, aynı zamanda demineralize alanların restore edilebilmesi için gerekli mineralleri temin ettiği hipotezi doğrulanmıştır. Yeni oluşan apatit tabakasından lezyon bölgesine hidroksiapatit nanokristallerinin aşamalı transferi, minenin yüzeyaltı bölgesinde yüksek oranda kalsiyum fosfat birikimi sağlamaktadır. Nanohidroksiapatit partiküllerinden oluşan tabaka minedeki mineral kaybını ve lezyon gelişimini önlemektedir. Nitekim %10 ve %15'lik nHAP içeren diş macunlarının dentindeki remineralizasyon etkisini Novamin ve sodyummonoflorofosfatlı macunlarla karşılaştıran bir in situ çalışmanın SEM bulgularında da; nHAP'in bir kalsiyum-fosfat rezervuarı gibi görev gördüğü, iyon

süpersatürasyonunu sağlayarak demineralize yüzey üzerine minerallerin çökmesini sağladığı belirtilmiştir (Bennett ve ark., 2015).

Mikro-BT ve SEM görüntülerinden elde ettiğimiz bulgulardan yola çıkarak nHAP'ın remineralizasyon mekanizmasının; demineralize yüzeyde apatit çökmesiyle yüksek mineral yoğunluğuna sahip bir tabaka oluşturması ve minenin bu tabakadaki mineral birikimini kullanarak kristal yapısını onarması şeklinde olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu tabakanın uzun vadede asit ataklarına karşı bir mineral deposu gibi görev görebileceği ve demineralizasyonu inhibe edeceği kanaatindeyiz. Ancak in vitro koşullarda gerçekleştirilen bu çalışmanın in vivo çalışmalarla desteklenmesi görüşündeyiz.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Remineralizasyon amacıyla kullanılan hidroksiapatit materyalinin macun formunun tek başına (nHAP) ve floridle kombinasyonunun (nHAP+F), süt dişlerinde in vitro ortamda oluşturulan başlangıç mine lezyonlarına etkisi floridli diş macunuyla (F) karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre;

- Süt dişi örneklerinde oluşturulan başlangıç mine lezyonlarının mineral yoğunluk değerleri kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bu da başlangıç mine lezyonu oluşturmada amacımıza ulaştığımızı göstermektedir.
- Süt dişi örneklerinde remineralizasyon değerleri demineralizasyon değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Üç diş macununun da etkili remineralizasyon yaptığı görülmektedir.
- Remineralizasyon ve demineralizasyon değerleri arasındaki ortalama mineral yoğunluğu farkları karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulgulanmıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte sayısal değerlere bakıldığında, nHAP grubunun florid içeren macun gruplarına göre daha fazla mineral kazancı sağladığı görülmektedir.
- Kontrol grupları ile remineralizasyon değerleri arasındaki ortalama mineral yoğunluğu farkı gruplar arası incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Sayısal değerlere bakıldığında ise floridli ve nHAP'li diş macunlarının dişin ilk haline göre mineral yoğunluğunu arttırdığı; nHAP+F'li macun grubunda ise ilk değerlere ulaşamadığı görülmüştür. Bu da nHAP ile floridin sinerjistik etki göstermediği sonucunu desteklemektedir.

- Mineral yoğunlukları genel olarak değerlendirildiğinde; nHAP ile floridli diş macunu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık çıkmaması, nHAP'in en az florid kadar etkili bir remineralizasyon materyali olduğu sonucunu doğurmuştur.
- nHAP'li ve nHAP+F'li diş macunuyla tedavi edilen örneklerin SEM bulguları değerlendirildiğinde; iki macunun da demineralizasyon sonrası yüzeyde belirgin olarak görülen mikroporları tamamen kaplayan bir apatit tabakası oluşturduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte sadece nHAP içeren diş macunu grubunda apatit tabakasının üzerinde geniş mineral çökelmeleri olduğu ve bu birikimlerin uzun vadede asit ataklarına karşı potansiyel bir kalsiyum-fosfat rezervuarı gibi görev göreceği sonucuna ulaşılmıştır.
- F'li diş macunu grubundaki örneklerin remineralizasyon yüzeylerinin SEM değerlendirmesinde; mine yüzeyinde düzensiz ve homojen olmayan bir mineral birikimi olduğu, kalsiyum florür kristali olduğu tahmin edilen yapıların globüler olarak çökelmeler gösterdiği, bununla birlikte bazı mikroporların yüzeyinin örtülmediği ve yer yer boşluklar olduğu gözlenmiştir.

Bu bilgilerden yola çıkarak; hidroksiapatit materyalinin hassas mine yüzeyine sahip olan ve organik içeriği yüksek süt dişlerinde etkili bir remineralizasyon gösterdiği, bu nedenle EÇÇ başlangıcı görülen çocuklarda çürüğün etkin şekilde önlenmesi için tavsiye edilebileceği, yutulmasında hiçbir sakınca olmadığı için özellikle 6 ay-2 yaş arası çocuklarda güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz. nHAP'in remineralizasyon etkinliğini klinik ortamda da kanıtlayabilmesi için, bulgularımızın in vivo ortamda yapılan çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı olduğunu düşünüyoruz.

ÖZET

Başlangıç Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Florid İçeren ve İçermeyen Nanohidroksiapatitli Diş Macununun Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasında; nanohidroksiapatitin diş macunu formunda tek başına ve floridle kombinasyonunun, üst süt kesici dişlerdeki başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkinliğinin in vitro koşullarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

30 adet üst süt kesici diş kuron kısımları açıkta kalacak şekilde akrile gömülerek aside dayanıklı tırnak cilasıyla bukkal yüzeylerine 1×3 mm'lik 3 adet pencere oluşturulmuştur. Orta üçlüde olan pencere kontrol grubu olarak kullanılmak üzere hiçbir işlem yapılmadan tırnak cilası ile kapatılmış, diğerlerine ise asit jel tekniği ile başlangıç mine lezyonları oluşturulmuştur. Daha sonra mesial taraftaki pencere, lezyonun ilk halini değerlendirebilmek amacıyla tırnak cilasıyla kapatılmış, distal taraftaki ise remineralizasyon materyallerine tabi tutulmuştur.

Kullanılan remineralizasyon materyalleri sırasıyla; nanohidroksiapatit esaslı diş macunu (nHAP), nanohidroksiapatit-florid içerikli diş macunu (nHAP+F) ve florid içerikli diş macunu (Kontrol Grubu)(F)'dur. Dişler 7 günlük pH döngüsü boyunca ağız ortamını taklit eden bir düzenek içerisinde bulundurulmuş ve materyaller günde iki kez 2 dakika bir aplikatör yardımıyla örneklerle uygulanmıştır. Örnek yüzeylerindeki mineral değişimlerinin tanısı ve miktarı Mikro-BT ile; yüzey morfolojisindeki değişimler ise SEM ile değerlendirilmiştir.

Her bir materyale bağlı grup içi değerlendirmelerde; örneklerde oluşturulan remineralizasyon değerlerinin başlangıç mine lezyonlarının mineral yoğunluk değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulgulanmıştır ($p<0,05$). Remineralizasyon değerleri ile kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiş olup; kullanılan tüm remineralizasyon materyalleri başarılı bulunmuştur.

Remineralizasyon ve demineralizasyon değerleri arasındaki ortalama mineral yoğunluğu farkları karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulgulanmıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte sayısal değerlere bakıldığında, nHAP grubunun F ve nHAP+F macun gruplarına göre daha fazla mineral kazancı sağladığı görülmektedir.

Sağlam mine değerleri ile remineralizasyon değerleri arasındaki ortalama mineral yoğunluğu farkı gruplar arası incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Sayısal değerlere bakıldığında ise floridli ve nHAP'li diş macunlarının dişin ilk haline göre mineral yoğunluğunu arttırdığı; nHAP+F'li macun grubunda ise ilk değerlere ulaşamadığı görülmüştür. Bu nedenle nHAP ile floridin sinerjistik etki göstermediği düşünülmektedir.

Mineral yoğunlukları genel olarak değerlendirildiğinde; nHAP ile F'li diş macunu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık çıkmaması, nHAP'in en az florid kadar etkili bir remineralizasyon materyali olduğu sonucunu doğurmuştur.

nHAP'li ve nHAP+F'li diş macunuyla tedavi edilen örneklerin SEM bulguları değerlendirildiğinde; demineralizasyon sonrası yüzeyde belirgin olarak görülen mikroporları tamamen kaplayan bir apatit tabakası olduğu izlenmiştir. Bununla birlikte sadece nHAP içeren diş macunu grubunda apatit tabakasının üzerinde geniş mineral çökelmeleri olduğu ve

bu birikimlerin uzun vadede asit ataklarına karşı potansiyel bir kalsiyum-fosfat rezervuarı gibi görev göreceği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte F'li diş macunu grubundaki örneklerin remineralizasyon yüzeylerinin SEM değerlendirmesinde; mine yüzeyinde düzensiz ve homojen olmayan bir mineral birikimi olduğu, kalsiyum florür kristali olduğu tahmin edilen yapıların globüler olarak çökelmeler gösterdiği, bununla birlikte bazı mikroporların tam olarak örtülmediği ve yer yer boşluklar olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızın Mikro-BT ve SEM bulguları birlikte değerlendirildiğinde; nHAP'li diş macunu grubunun F ve nHAP+F'li diş macunlarına oranla daha başarılı olduğu görülmektedir. Her ne kadar in vitro koşullarda gerçekleştirilen bu çalışma sonuçlarının in vivo sonuçlarla desteklenmesi gerekse de; hidroksiapatit materyalinin hassas mine yüzeyine sahip olan ve organik içeriği yüksek süt dişlerinde etkili bir remineralizasyon gösterdiği ve bu nedenle floride alternatif olarak çocuklarda güvenle kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Demineralizasyon, florid, Mikro-BT, nanohidroksiapatit, remineralizasyon.

SUMMARY

Evaluation of the Effect of Nanohydroxyapatite Toothpaste With and Without Fluoride on Remineralization of Initial Enamel Lesions

The aim of this *in vitro* study is to evaluate the effect of nanohydroxyapatite toothpaste with and without fluoride on remineralization of initial enamel lesions in primary teeth.

Thirty primary incisors were embedded in acrylic resin except of their crowns. Acid-resistant nail varnish was applied on parts of the enamel surface, leaving 3 windows on buccal surface unprotected. The windows were specified approximately 1x3 mm. Middle windows were covered with nail varnish to use as a control group, whereas initial enamel lesions were created on others using acid-gel technique. Then mesial windows were covered with nail varnish and distal windows were left uncovered for applying remineralization materials.

The remineralization materials that used in this study were nanohydroxyapatite containing toothpaste (nHAP), nanohydroxyapatite-fluoride containing toothpaste (nHAP+F) and fluoride containing toothpaste (Control Group) (F). The samples were placed in the pH-cycling system on a setting that imitates oral conditions for 7 days, and materials were applied to the samples twice a day for two minutes with an applicator. The changes in the mineral density of the samples were assessed with Micro-CT, while changes in surface morphology were assessed with SEM.

For each material, it has been determined that remineralization values are statistically more significant compared to mineral density values of initial enamel lesions ($p < 0.05$). On the other hand, the remineralization values and the control group have shown no statistically significant difference, so all remineralization materials were found to be successfully effective.

When comparatively evaluating the average differences of mineral density between remineralization and demineralization values, no significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). However, when observing the numerical values, it could be thought that the nHAP group provides higher mineral gain compared to F and nHAP+F toothpaste groups.

When observing the average mineral density differences between healthy enamel values and remineralization values, no statistically significant difference has been determined ($p > 0.05$). But, when examining numerical values, it has been observed that toothpastes with fluoride and nHAP increased the mineral density compared to the enamel values, whereas in nHAP+F group, the remineralization values were lower than the healthy enamel values. Therefore, it is believed that nHAP and fluoride shows no synergistic effect.

When evaluating mineral densities in totally, statistically no significant difference has been determined between nHAP and F groups and this has led to the conclusion that nHAP was at least as effective a remineralization material as fluoride.

When evaluating SEM findings of samples that have been treated with nHAP and nHAP+F toothpastes, it has been observed that after demineralization, an apatite layer has formed on the surface, one which was clearly observed and completely covered the micropores. Moreover, it has been concluded that large mineral collapses on the apatite layer has occurred only within the group in which toothpaste containing nHAP has been used and

that these accumulations will act like a potential calcium phosphate reservoir against acid attacks in the long term. However, in the SEM evaluation of remineralization surfaces of the samples of the toothpaste containing F group, it has been found that an irregular and non-homogenous mineral accumulation has formed on enamel surface, and that these formations -- assumed to be calcium fluoride crystals -- have shown globular collapses. Furthermore it has been found that some micropores have not been able to be fully covered accompanied by sporadic gaps.

When evaluating the Micro-CT and SEM findings together in the study, nHAP group has been found more successful compared to toothpastes with F and nHAP+F. Even though the results of this study, which have been obtained in *in vitro* conditions, should be supported with *in vivo* results, hydroxyapatite material shows an effective remineralization in deciduous teeth which have a sensitive enamel surface and a high organic nature and therefore, it is believed that it can be used confidently as an alternative to fluoride in children.

Key Words: Demineralization, fluoride, Micro-CT, nanohydroxyapatite, remineralization.

KAYNAKLAR

- AALTONEN, A.S., TENOVUO, J. (1994). Association between mother-infant salivary contacts and caries resistance in children: a cohort study. *Pediatr. Dent.*, **16**: 110-116.
- AAS, J.A., GRIFFEN, A.L., DARDIS, S.R., LEE, A.M., OLSEN, I., DEWHIRST, F.E., LEYS, E.J., PASTER, B.J. (2008). Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J. Clin. Microbiol.*, **46**: 1407-1417.
- ABREU, M., TYNDALL, D.A., LUDLOW, J.B. (1999). Detection of caries with conventional digital imaging and tuned aperture computed tomography using CRT monitor and laptop displays. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **88**: 234-238.
- ABREU, M., TYNDALL, D.A., LUDLOW, J.B., NORTJE, C.J. (2002). Influence of the number of basis images and projection array on caries detection using tuned aperture computed tomography (TACT). *Dentomaxillofac. Radiol.*, **31**: 24-31.
- ADAIR, S.M. (1998). The role of fluoride mouthrinses in the control of dental caries: a brief review. *Pediatr. Dent.*, **20**: 101-104.
- ADAIR, S.M. (2006). Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatr. Dent.*, **28**: 133-142.
- ADAIR, S.M. (2009). Epidemiology and mechanisms of dental disease. In: *Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence*, Ed.: J.R. Pinkham, P.S. Casamassimo, W.H.J.R. Fields, D.J. Mc Tighe, A.J. Nowak. Missouri: Elsevier Saunders, p.: 283-288.
- AINE, L., BACKSTROM, M.C., MAKI, R., KUUSELA, A.L., KOLVISTO, A.M., IKONEN, R.S., MAKI, M. (2000). Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *J. Oral Pathol. Med.*, **29**: 403-409.
- AKDENİZ, B.G., GRONDAHL, H.G., MAGNUSSON, B. (2006). Accuracy of proximal caries depth measurements: comparison between limited cone beam computed tomography, storage phosphor and film radiography. *Caries Res.*, **40**: 202-207.
- AKKURT, M.D., POLAT, G.G., ALTUN, C., BAŞAK, F. (2010). Beyaz nokta lezyonlarının teşhis ve tedavi yöntemleri. *ADO Klinik Bil. Derg.*, **4**: 536-544.
- AL-MALIK, M.I., HOLT, R.D., BEDI, R. (2001). The relationship between erosion, caries and rampant caries and dietary habits in preschool children in Saudi Arabia. *Int. J. Paediatr. Dent.*, **11**: 430-439.
- AL-MULLAHI, A.M., TOUMBA, K.J. (2010). Effect of slow-release fluoride devices and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate nanocomplexes on enamel remineralization in vitro. *Caries Res.*, **44**: 364-371.
- ALTENBURGER, M.J., SCHIRMEISTER, J.F., WIBAS, K.T., HELLWIG, E. (2007). Remineralization of artificial interproximal carious lesions using a fluoride mouthrinse. *Am. J. Dent.*, **20**: 385-389.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD) (2008). Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. Erişim: [http://www.aapd.org/media/policies_guidelines/p_eccclassifications.pdf] Erişim Tarihi: 20.04.15.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD) (2010-2011). Policy on early childhood caries (ECC): Unique challenges and treatment options. Erişim:

[http://www.aapd.org/assets/1/7/p_ECCUniqueChallenges.pdf] Erişim Tarihi: 20.04.15.

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD) (2011). Guideline of xylitol use in caries prevention, **36**: 14-15.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD) (2012). Guideline on fluoride therapy, **34**: 12-13.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD) (2014). Guideline on fluoride therapy, **36**: 171-174.
- ANDERSON, P., HECTOR, M.P., RAMPERSAD, M.A. (2001). Critical pH in resting and stimulated whole saliva in groups of children and adults. *Int. J. Paediatr. Dent.*, **11**: 266-273.
- ARAI, Y., HONDA, K., IWAI, K., SHINODA, K. (2001). Practical model '3DX' of limited cone-beam X-ray CT for dental use. *Int. Congress Series*, p: 713-718.
- ARAS, Ş., ÖZALP, N., TUNCAY, S. (2002). Ülkemizde 1995-2000 yılları arasında akut flor toksisitesi. *A. Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **29**: 39-44.
- ARENDS, J., BOSCH, J.J. (1992). Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J. Dent. Res.*, **71**: 924-928.
- ARENDS, J., SMITS, M., RUBEN, J.L., CHRISTOFFERSEN, J. (1990). Combined effect of xylitol and fluoride on enamel demineralization in vitro. *Caries Res.*, **24**: 256-257.
- ARNAUD, T.M., DE BARROSNETO, B., DINIZ, F.B. (2010). Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation. *J. Dent.*, **38**: 848-852.
- AUTIO-GOLD, J.T., COURTS, F. (2001). Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J. Am. Dent. Assoc.*, **132**: 1247-1253.
- AXELSSON, P. (2001). Development of carious lesion. In: *Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries*, Vol 2, Karlstad, Sweeden, Quintessence Publishing Co, p: 181-204.
- AXELSSON, P. (2004). Use of fluorides. Chapter 5. In: *Preventive Materials, Methods and Programs*. Quintessence Publishing Co., p: 263-369.
- AYHAN, E. (2013). Çocuklarda streptokokkus mutansın vertikal (aile içi) ve horizontal (çevreden) geçişinin araştırılması. Doktora Tezi, Ankara.Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- AZARPAZHOOH, A., LIMEBACK, H. (2008). Clinical efficacy of casein derivates: a systematic review of the literature. *J. Am. Dent. Assoc.*, **139**: 915-924.
- BAB, I.A., FEUERSTEIN, O., GAZIT, D. (1997). Ultrasonic detector of proximal caries. *Caries Res.*, **31**: 322.
- BAUMGARTNER, A., DICHTL, S., HITZENBERGER, C.K., SATTMANN, H., ROBL, B., MORITZ, A., FERCHER, A.F., SPERR, W. (2000). Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures. *Caries Res.*, **34**: 59-69.
- BAYSAN, A., LYNCH, E. (2004). Effect of ozone on the oral microbiota and clinical severity of primary root caries. *Am. J. Dent.*, **17**: 56-60.
- BELTARAMI, G. (1952). Les dents noires de tout-petits siecle medical. In: *Early childhood caries etiology clinical considerations consequences and management*, S. Zafar, S.Y. Harnekar, A. Siddiqi (2009). *Int. Dent. S. A.*, **11**: 24-36.

- BENNETT, T.A., MATHEWS, S.M., RAMALINGAM, K., MENSİKAL, P.K. (2015). Evaluation of nanohydroxyapatite-containing toothpaste for occluding dentin tubules. *Am. J. Dent.*, **28**: 33-39.
- BERG, J.H. (2006). The marketplace for new caries management products: dental caries detection and caries management by risk assessment. *BMC Oral Health*, **6**:1-6.
- BERKOWITZ, R. J. (2006). Mutans streptococci: Acquisition and transmission. *Pediatr. Dent.*, **28**: 106-109.
- BESINIS, A., VAN NOORT, R., MARTIN, N. (2014). Remineralization potential of fully demineralized dentin infiltrated with silica and hydroxyapatite nanoparticles. *Dent. Mater.*, **30**: 249-262.
- BİLGİN, Z., ARAS, Ş., ÇETİNER, S., ÖZALP, N. (1994). Ankara’da farklı sosyo-ekonomik düzeydeki 2-6 yaş grubu çocuklarda süt dişlerinde çürük sıklığı ve biberon çürüğü insidansı. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **21**: 233-236.
- BİLGİN, Z., SÖNMEZ, H., ÖZALP, N. (2000). Asidik ve nötral florür uygulamalarının yapay çürük benzeri lezyonlar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi; Sem ve polarize ışık mikroskop çalışması. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **27**: 207-213.
- BJELKHAGEN, H., SUNDSTROM, F., ANGMAR-MANSSON, B., RYDEN, H. (1982). Early detection of enamel caries by the luminescence excited by visible laser light. In: *Alternatif Çürük Teşhis Yöntemleri*, E. Ersöz, N. Oktay (2002). *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*, **12**: 56-63.
- BOCCI, V.A. (2004). Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm.*, **13**: 3-11.
- BOWEN, W.H., PEARSON, S.K. (1992). The effects of sucralose, xylitol, and sorbitol on remineralization of caries lesions in rats. *J. Dent. Res.*, **5**: 1166-1168.
- BOYDE, A., FORTELICUS, M., LESTER, K.S. (1988). Basis of the structure and development of mammalian enamel as seen by scanning electron microscopy. *Scanning Microsc.*, **2**: 1479-1490.
- BOZKURT, F.Ö., TAĞTEKİN, D.A., HAYRAN, O., YANIKOĞLU, F.Ç., STOOKEY, G.K. (2003). An ultrasonic system for the detection of dental caries 3, proceedings of the 6th annual Indiana Conference. In: *Early Diagnosis of Dental Caries and New Diagnostic Methods: QLF, Diagnodent, Electrical Conductance and Ultrasonic System*, B. Korkut, D.A. Tağtekin, F.C. Yanıkoğlu (2011). *E.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **32**: 55-67.
- BRADSHAW, D.J., MICKEE, A.S., MARSH, P.D. (1989). Effects of carbohydrate pulses and pH on population shifts within oral microbial communities in vitro. *J. Dent. Res.*, **68**: 1298-1302.
- BRAVO, M., BACA, P., LODRA, J.C., OSORIO, E. (1997). A 24-month study comparing sealant and fluoride varnish in caries reduction on different permanent first molar surfaces. *J. Public Health Dent.*, **57**: 184-186.
- BRIGHENTI, F.L., DELBEM, A.C.B., BUZALAF, M.A.R., OLIVEIRA, F.A., RIBEIRO, D.B., SASSAKI, K.T. (2006). In vitro evaluation of acidified toothpastes with low fluoride content. *Caries Res.* **40**: 239-244.
- BRIGHENTI, F.L., TAKESHITA, E.M., SANTANA, O., BUZALAF, M.A., DELBEM A.C. (2013). Effect of low fluoride acidic dentifrices on dental remineralization. *Braz. Dent. J.* **24**: 35-39.

- BROMAGE, T. (2007). Gallery images of the combined Works of American artist, Timothy G. Bromage, and Spanish artist Alejandro Perez-Ochoa. Erişim: [http://hdl.handle.net/2451/14870] Erişim tarihi: 17.03.2015.
- BUZALAF, M.A.R., HANNAS, A.R., MAGAHAES, A.C., RIOS, D., HONÓRIO, H.M., DELBEM, A.C. (2010). pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J. Appl. Oral Sci.*, **18**: 316-334.
- CARINO, K.M., SHINADA, K., KAWAGUCHI, Y. (2003). Early childhood caries in Northern Philippines. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, **31**: 81-89.
- CARLEN, A., OLSSON, J., BORJESSON, A.C. (1996). Saliva-mediated binding in vitro and prevalence in vivo of *Streptococcus mutans*. *Arch. Oral. Biol.*, **41**: 35-39.
- CAUFIELD, P.W., CUTTER, G.R., DASANAYAKE, A.P. (1993). Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *J. Dent. Res.*, **72**: 37-45.
- CHEDID, S.J., CURY, J.A. (2004). Effect of 0.02% NaF solution on enamel demineralization and fluoride uptake by deciduous teeth in vitro. *Braz. Oral Res.*, **18**: 18-22.
- CHEN, L., LIANG, K., LI, J., WU, D., ZHOU, X., LI, J. (2013). Regeneration of biomimetic hydroxyapatite on etched human enamel by anionic PAMAM template in vitro. *Arch. Oral Biol.*, **58**: 975-980.
- CHENG, L., TEN CATE, J.M. (2010). Effect of *Galla Chinensis* on the in vitro remineralization of advanced enamel lesions. *Int. J. Oral Sci.*, **2**: 15-20.
- CHEUNG, L.H.M., CHEUNG, G.S.P. (2008). Evaluation of a rotary instrumentation method for C-shaped canals with micro-computed tomography. *J. Endod.*, **34**: 1233-1238.
- CHIU, C.Y., RUAN, L., HUANG, Y. (2013). Biomolecular specificity controlled nanomaterial synthesis. *Chem. Soc. Rev.*, **42**: 2512-2527.
- CHOW, L.C., TAKAGI, S., SHIH, S. (1992). Effect of a two-solution fluoride mouthrinse on remineralization of enamel lesions in vitro. *J. Dent. Res.*, **71**: 443-447.
- COWSAR, D.R., TARWATER, O.R., TANQUARY, A.C. (1976). Controlled release of fluoride from hydrogels for dental applications. *Am. Chem. Soc. Symp. Ser.*, **31**: 180-197.
- CRUZ, R., ROLLA, G., OGAARD, B. (1991). Formation of fluoride on enamel in vitro after exposure to fluoridated mouthrinses. *Acta. Odontol. Scand.*, **49**: 329-334.
- CURY, J.A. (1993). Fluoride therapy. In: *Advanced Operative Dentistry*, Ed: L.N. Baratieri. Chicago: Quintessence Publishing, p.: 43-67.
- CURY, J.A., TENUTA, L.M.A. (2009). Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz. Oral Res.*, **23**: 23-30.
- DACULSI, G., LEGEROS, R.Z., JEAN, A., KERENBEL, B. (1987). Possible physico-chemical processes in human dentin caries. *J. Dent. Res.*, **66**: 1356-1359.
- DAĞ, C., ÖZALP, N. (2013). Ağız-diş sağlığının vazgeçilmezi: diş macunları. *Acta. Odontol. Turc.*, **30**: 149-156.
- DAMATO, F.A., STRANG, R., STEPHEN, K.W. (1990). Effect of fluoride concentration on remineralization of carious enamel: an in vitro pH-cycling study. *Caries Res.*, **24**: 174-180.

- DASANAYAKE, A.P., CAUFIELD, P.W. (2002). Prevalence of dental caries in Sri Lankan aboriginal Veddha children. *Int. Dent. J.*, **52**: 438-444.
- DAVIES, G.M., BLINKHORN, F.A., DUXBURY, J.T. (2001). Caries among 3 year olds in greater Manchester. *Br. Dent. J.*, **190**: 381-384.
- DAWES, C. (2003). What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J. Can. Dent. Assoc.*, **69**: 722-724.
- DOĞAN, B.G., GÖKALP, S. (2008). Türkiye’de diş çürüğü durumu ve tedavi gereksinimi, 2004. *Hacettepe Diş Hek. Fak. Derg.*, **32**: 45-57.
- DOĞAN, D., DÜLGERGİL, Ç.T., YILDIRIM, I., ÇOLAK, H., HAMİDİ, M., ERCAN, E. (2011). İki farklı il merkezinde yaşayan çocuklarda çürük prevalansının belirlenmesi: bir ekonomik analiz ve bir projeksiyon. *ADO Derg.*, **5**: 849-858.
- DONLY, K., NELSON, J.J. (1997). Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice. *A.S.D.C. J. Dent. Child.*, **64**: 249-250.
- DOUGLASS, J.M., LI, Y., TINANOFF, N. (2008). Association of mutans streptococci between caregivers and their children. *Pediatr. Dent.*, **30**: 375-387.
- DÜLGERGİL, Ç.T., ARIKAN, S., DOĞAN, B.G. (2006). Annedeki koruyucu uygulamaların çocuk çürüklerindeki etkisi: 5 yıllık saha çalışması sonuçları. *Toplum Hekimliği Bülteni*, **25**: 15-21.
- EDGAR, W.M. (1998). Sugar substitutes, chewing gum and dental caries - a review. *Br. Dent. J.*, **184**: 29-32.
- EDGAR, W.M., GEDDES, D.A. (1990). Chewing gum and dental health-a review. *Br. Dent. J.*, **168**: 173-177.
- EDMUNDS, D.H., WHITTAKER, D.K., GREEN, R.M. (1988). Suitability of human, bovine, equine and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Res.*, **22**: 327-336.
- EKAMBARAM, M., ITTHAGARUN, A., KING, N.M. (2011). Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices. *Int. J. Paediatr. Dent.*, **21**: 132-140.
- EKSTRAND, K., QVIST, V., THYLSTRUP, A. (1987). Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces. *Caries Res.*, **21**: 368-374.
- EKSTRAND, K.R., KUZMINA, I., BJORNDALE, L., THYLSTRUP, A. (1995). Relationship between external and histologic features of progressive stages of caries in the occlusal fossa. *Caries Res.*, **29**: 243-50.
- EKSTRAND, K.R., RICKETTS, D.N., KIDD, E.A. (1997). Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res.*, **31**: 224-231.
- ELLIOT, J.C., DAVIS, G.R., ANDERSON, P., WONG, F.S.L., DOWKER, S.E.P., MERCER, C.E. (1997). Application of laboratory microtomography to the study of mineralised tissues. In: *Effect of Galla Chinensis on the In Vitro Remineralization of Advanced Enamel Lesions*, L. Cheng, J.M. Ten Cate (2010). *Int. J. Oral Sci.*, **2**: 15-20.
- ERCAN, E., BAĞLAR, S., ÇOLAK, H. (2010). Diş hekimliğinde topikal fluorür uygulama metotları. *Cumhuriyet Dent. J.*, **13**: 27-33.
- ERSÖZ, E., OKTAY, N. (2002). Alternatif çürük teşhis yöntemleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*, **12**: 56-63.

- FASS, E. (1962). Is bottle feeding of milk a factor in dental caries? In: *Early Childhood Caries Etiology Clinical Considerations Consequences and Management*, S. Zafar, S.Y. Harnekar, A. Siddiqi (2009). *Int. Dent. S. A.*, **11**: 24-36.
- FEATHERSTONE, J.D.B. (2000). The science and practice of caries prevention. *J. Am. Dent. Assoc.*, **131**: 887-899.
- FEATHERSTONE, J.D.B. (2006a). Delivery challenges for fluoride, chlorhexidine and xylitol. *B.M.C. Oral Health.*, **6**: 8.
- FEATHERSTONE, J.D.B. (2006b). Caries prevention and reversal based on the caries balance. *Pediatr. Dent.*, **28**: 128-132.
- FEATHERSTONE, J.D.B., GANSKY, S.A., HOOVER, C.I. (2005). A randomized clinical trial of caries management by risk assessment. *Caries Res.*, **39**: 295.
- FEJERSKOV, O., NYVAD, B., KIDD, E.A.M. (2003). Clinical and histological manifestations of dental caries. In: *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. Chapter 5, Blackwell&Munksgaard., p.: 71-97.
- FEJERSKOV, O., THYLSTRUP, A. (1994). Chapter 6; Clinical and Pathological Features of Dental Caries In: *Textbook of Clinical Cariology*, 2nd Ed., Munksgaard., p: 111-157.
- FELDKAMP, L.A., GOLDSTEIN, S.A., PARFITT, A.M., JESION, G., KLEEREKOPER, M. (1989). The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. In: *State of the Art of Micro-CT Applications in Dental Research*, M.V. Swain, J. Xue (2009). *Int. J. Oral Sci.*, **1**: 177-188.
- FILSTRUP, S.L., BRISKIE, D., FONSECA, M., LAWRENCE, L., WANDERA, A., INGLEHART, M.R. (2003). Early childhood caries and quality of life: child and parent perspectives. *Pediatr. Dent.*, **25**: 431-440.
- FINLAYSON, T.L., SIEFERT, K., ISMAIL, A.I., SOHN, W. (2007). Psychosocial factors and early childhood caries among low-income African-American children in Detroit. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, **35**: 439-448.
- FONTANA, M., YANIKOĞLU, F.Ç., ÖZTÜRK, F. (1999). Comparison of QLF, ultrasound and confocal microscopy in the measurement of remineralization. *Caries Res.*, **33**: 357-365. In: *Early Diagnosis of Dental Caries and New Diagnostic Methods: QLF, Diagnodent, Electrical Conductance and Ultrasonic System*, B. Korkut, D.A. Tağtekin, F.C. Yanıkoğlu (2011). *E.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **32**: 55-67.
- FRIED, D., FEATHERSTONE, J.D., DARLING, C.L., JONES, R.S., NGAOTHEPPITAK, P., BUHLER, C.M. (2005). Early caries imaging and monitoring with near-infrared light. *Dent. Clin. North Am.*, **49**: 771-793.
- FRIEDMAN, J., MARCUS, M.I. (1970). Transillumination of the oral cavity with use fiber optics. *J. Am. Dent. Assoc.*, **80**: 801-809.
- GAISER, S., DEYHLE, H., BUNK, O., WHITE, S.N., MULLER, B. (2012). Understanding nano-anatomy of healthy and carious human teeth: a prerequisite for nanodentistry. *Biointerphases.*, **7**: 4.
- GANSS, C., LUSSI, A., GRUNAU, O., KLIMEK, J., SCHULETER, N. (2011). Conventional and anti-erosion fluoride toothpastes: effect on enamel erosion and erosion-abrasion. *Caries Res.*, **45**: 581-589.
- GJORGIEVSKA, E.S., NICHOLSON, J.W., SLIPPER, I.J., STEVANOVIC, M.M. (2013). Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: a scanning electron

- microscopy, energy dispersive X-ray analysis, and three dimensional stereo-micrographic study. *Microsc. Microanal.*, **19**: 587-595.
- GOLDMAN, L.W. (2007). Principles of CT and CT technology. *J. Nucl. Med. Technol.*, **35**: 115-128.
- GONZALES-CABEZAS, C., FONTANA, M., DUNIPACE, A.J. (1998). Measurement of enamel remineralization using microradiography and confocal microscopy. A correlational study. *Caries Res.*, **32**: 385-392.
- GÖRKEN, F.N., ERDEM, A.P., İKİKARAKAYALI, G., SEPET, E. (2013). Nano-hidroksiapatitli (n-Hap) diş macunlarının mine remineralizasyonu üzerine etkileri. *İ.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **47**: 81-88.
- GRENHO, L., BARROS, J., FERREIRA, C., SANTOS, V.R., MONTEIRO, F.J., FERRAZ, M.P., CORTES, M.E. (2015). In vitro antimicrobial activity and biocompatibility of propolis containing hydroxyapatite. *Biomed. Mater.*, **10**: 1-8.
- HALL, A., GIRKIN, J.M. (2004). A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. *J. Dent. Res.*, **83**: 89-94.
- HANNIG, C., GAEDING, A., BASCHE, S., RICHTER, G., HELBIG, R., HANNIG, M. (2013). Effect of conventional mouthrinses on initial bioadhesion to enamel and dentin in situ. *Caries Res.*, **47**: 150-161.
- HANNIG, M., HANNIG, C. (2010). Nanomaterials in preventive dentistry. *Nature Tech.*, **5**: 565-569.
- HANNIG, M., HANNIG, C. (2012). Nanotechnology and its role in caries therapy. *Adv. Dent. Res.*, **24**: 53-57.
- HARRIS, N.O., GARCIA-GODOY, F. (2004). Primary preventive dentistry. 6th Ed. Upper Saddle River. NJ: Pearson Education. In: *Ağız-Diş Sağlığının Vazgeçilmezi: Diş Macunları*, C. Dağ, N. Özalp (2013). *Acta. Odontol. Turc.*, **30**: 149-156.
- HASHIM, R., WILLIAMS, S.M., MURRAY THOMSON, W. (2009). Diet and caries experience among preschool children in Ajman, United Arab Emirates. *Eur. J. Oral Sci.*, **117**: 734-740.
- HAYASHI, Y., IMAI, M., YANAGIGUCHI, K., VILORIA, I.L., IKEDA, T. (1999). Hydroxyapatite applied as direct pulp capping medicine substitutes for osseodentin. *J. Endod.*, **25**: 225-229.
- HAYASHI, Y., OHARA, N., GANNO, T. (2007). Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic bacteria. *Arch. Oral Biol.*, **52**: 290-294.
- HELLWIG, E., ALTENBURGER, M., ATTIN, T., LUSSI, A., BUCHALLA, W. (2010). Remineralization of initial carious lesions in deciduous enamel after application of dentifrices of different fluoride concentrations. *Clin. Oral. Investig.*, **14**: 265-269.
- HIBST, R., GALL, R. (1998). Development of a diode laser-based fluorescence detector. *Caries Res.*, **32**: 294.
- HICKS, J., GARCIA-GODOY, F., FLATZ, C. (2003). Biological factors in dental caries; role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J. Clin. Paediatr. Dent.*, **28**: 47-52.
- HICKS, J., GARCIA-GODOY, F., FLATZ, C. (2004). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (Part 2). *J. Clin. Paediatr. Dent.*, **28**: 203-214.

- HICKS, J., WILD, T., FLAITSZ, C.M. (2001). Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. *A.S.D.C. J. Dent. Child.*, **68**: 304-310.
- HOLMEN, A., THYLSTRUP, B., OGAARD, F. (1985). A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. *Caries Res.*, **19**: 355-367.
- HONDA, K., ARAI, Y., KASHIMA, M., TAKANO, Y., SAWADA, K., EJIMA, K. (2004). Evaluation of the usefulness of the limited cone-beam CT (3DX) in the assessment of the thickness of the roof of the glenoid fossa of the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **33**: 391-395.
- HORNBY, K., EVANS, M., LONG, M., BEBINGTON, A.J. (2009). Enamel benefits of a new hydroxyapatite containing fluoride toothpaste. *Int. Dent. J.*, **59**: 325-331.
- HOSOYA, Y. (1994). Resin adhesion to the ground young permanent enamel: influence of etching times and thermal cycling test. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, **18**: 115-122.
- HOUNSFIELD, G.N. (1973). Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of the system. *Br. J. Radiol.*, **46**: 1016-1022.
- HU, J.C., CHUN, Y.H., AL, HAZZAZZI, T., SIMMER, J.P. (2007). Enamel formation and amelogenesis imperfecta. *Cells Tissues Organs.*, **186**: 78-85.
- HUANG, S., GAO, S., CHENG, L., YU, H. (2010). Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *J. Dent.*, **38**: 811-819.
- HUANG, S., GAO, S., CHENG, L., YU, H. (2011). Remineralization potential of nanohydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res.*, **45**: 460-468.
- HUANG, S.B., GAO, S., YU, H. (2009). Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed. Mater.*, **4**: 034104.
- HUYSMANS, M.C.D.N.J.M., THIJSEN, M. (1998). Ultrasonic measurement of enamel thickness: a tool for monitoring erosion? *Caries Res.*, **32**: 292.
- IJIMA, M.D.C., ABBOTT, C., DOI, Y., MORODIAN-OLDAK, J. (2006). Control of apatite crystal growth by the co-operative effect of a recombinant porcine amelogenin and fluoride. *Eur. J. Oral Sci.*, **114**: 304-307.
- IJIMA, Y., TAKAGI, J., RUBEN, J., ARRENDTS, J. (1999). In vitro remineralization of in vivo and in vitro formed enamel lesions. *Caries Res.*, **33**: 206-213.
- INTERNATIONAL CARIES DETECTION AND ASSESSMENT SYSTEM (ICDAS). (2005). Coronal primary caries detection criteria. In: *Workshop held in Baltimore, Maryland*, p.: 1-9.
- ITTAHAGARUN, A., CHEUNG, Y.M., KING, N.M. (2010). The effect of nano-hydroxyapatite containing toothpaste on artificial enamel carious lesion progression: an in vitro pH cycling study. *Hong Kong Dent. J.*, **7**: 61-66.
- ITTHAGARUN, A., KING, N.M., RANA, R. (2007). Effects of child formula dentifrices on artificial caries like lesions using in vitro pH-cycling: preliminary results. *Int. Dent. J.*, **57**: 307-313.
- ITTHAGARUN, A., WEI, S.H.Y., WEFEL, J.S. (1997). De/remineralization from different commercial toothpastes: A pH cycling study. *Int. J. Dent.*, **47**: 321-328.
- JEONG, S.H., JANG, S.O., KIM, K.N., KWON, H.K., PARK, Y.D., KIM, B.I. (2006). Remineralisation potential of new toothpaste containing nano-hydroxyapatite. *Key Eng. Mater.*, **309**: 537-540.

- JOHANSSON, I., HOLGERSON, P.L., KRESSIN, N.R., NUNN, M.E., TANNER, A.C. (2010). Snacking habits and caries in young children. *Caries Res.*, **44**: 421-430.
- JOSE, B., KING, N.M. (2003). Early childhood caries lesions in preschool children in Kerala, India. *Pediatr. Dent.*, **25**: 594-600.
- KALENDER, W.A. (2006). X-ray computed tomography. *Phys. Med. Biol.*, **51**: 29-43.
- KAMBUROĞLU, K., BARENBOIM S.F., ARITÜRK. T., KAFFE, I. (2008). Quantitative measurements obtained by micro-computed tomography and confocal laser scanning microscopy. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **37**: 385-391.
- KAMBUROĞLU, K., KURT, H., KOLSUZ, E., ÖZTAŞ, B., TATAR, I., ÇELİK, H.H. (2011). Occlusal caries depth measurements obtained by five different imaging modalities. *J. Digit. Imaging*, **24**: 804-813.
- KANI, T., KANI, M., ISOZAKI, A., KATO, H., FUKUOKA, Y., OHASHI, T., TOKUMOTO, T. (1988). The effect to apatite-containing dentifrices on artificial caries lesions. *J. Dent. Health*, **38**: 364-366.
- KANI, T., KANI, M., ISOZAKI, A., SHINTANI, H., OHASHI, T., TOKUMOTO, T. (1989). Effect of apatite-containing dentifrices on dental caries in school children. *J. Dent. Health*, **39**: 104-109.
- KARLINSEY, R.L., MACKEY, A.C., STOOKEY, G.K. (2009a). In vitro remineralization efficacy of NaF systems containing unique forms of calcium. *Am. J. Dent.*, **22**: 185-188.
- KARLINSEY, R.L., MACKEY, A.C., STOOKEY, G.K., PFARRER, A.M. (2009b). In vitro assessments of experimental NaF dentifrices containing a prospective calcium phosphate technology. *Am. J. Dent.*, **22**: 180-184.
- KETLEY, C.E., HOLT, R.D. (1993). Visual and radiographic diagnosis of occlusal caries in first permanent molars and n second primary molars. *British Dent. J.*, **174**: 364-70.
- KESKİN, G. (2014). Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat ve amelogeninin mine remineralizasyonuna etkisi. Doktora Tezi, İnönü Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- KEYES, P.H., JORDAN, H.V. (1963). Factors influencing initiation, transmission and inhibition of dental caries. In: *Mechanisms of Hard Tissue Destruction*, R.J. Harris. New York: Academic Press, p.: 261-283. Erişim: [<https://archive.org/stream/mechanismsofhard00sogn#page/260/mode/2up/search/261>] Erişim Tarihi: 03.06.2015.
- KIDD, E.A., RICKETTS, D.N., PITTS, N.B. (1993). Occlusal caries diagnosis: a changing challenge for clinicians and epidemiologists. *J. Dent.*, **21**: 323-331.
- KIDD, E.A.M., FEJERSKOV, O. (2004). What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to action of cariogenic biofilms. *J. Dent. Res.*, **83**: 35-38.
- KIM, I., PAIK, K.S., LEE, S.P. (2007). Quantitative evaluation of the accuracy of micro-computed tomography in tooth measurement. *Clin. Anat.*, **20**: 27-34.
- KING, N.M., ITTHAGARUN, A., CHEUNG, M. (2006). Remineralization by nanohydroxyapatite-containing dentifrice: a pH cycling study using slurry. *J. Dent. Res.*, **2006**: 85.
- KİNSUN, S. (2007). Nanohidroksiapatit esaslı materyallerin mine remineralizasyonu üzerine etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

- KIWANUKA, S.N., ASTROM, A.N., TROVIK, T.A. (2004). Dental caries experience and its relationship to social and behavioural factors among 3-5-year-old children in Uganda. *Int. J. Paediatr. Dent.*, **14**: 336-346.
- KNEZEVIC, A., TARLE, Z., MANDIC, V.N., PRSKALO, K., PANDURIC, V., JANKOVIC, B. (2007). Primary fissure carious lesion reversal using ozone. *Acta Stomatol. Croat.*, **41**: 31-38.
- KOHLER, B., BRATTHALL, D., KRASSE, B. (1983). Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium *Streptococcus mutans* in their infants. *Arch. Oral. Biol.*, **28**: 225-231.
- KOLMAKOV, S., HONKALA, E., KUZMINA, E.M., BOROVSKY, E.V., VASINA, S.A. (1991). Effect of the mineralizing agent on the permanent teeth. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, **5**: 179-187.
- KOLMAKOV, S., KUZMINA, E.M., SMIRNOVA, T.A., HONKALA, E., BOROVSKY, E.V. (1990). Mineralizing agents in caries prevention: a review of the effects of Remodent. *J. Pedod.*, **14**: 231-234.
- KORKUT, B., TAĞTEKİN, D.A., YANIKOĞLU, F.C. (2011). Early diagnosis of dental caries and new diagnostic methods: QLF, Diagnodent, Electrical Conductance and Ultrasonic System. *E.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **32**: 55-67.
- KOULOURIDES, T. (1990). Summary of session II: fluoride and the caries process. *J. Dent. Res.*, **69**: 558.
- KUL, S. (2011). Klinik araştırmalarda örnek genişliği belirleme. *Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Derg.*, **11**: 129-132.
- KUMAR, V.L.N., ITTHAGARUN, A., KING, N.M. (2008). The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust. Dent. J.*, **53**: 34-40.
- LE, M.H., DARLING, C.L., FRIED, D. (2010). Automated analysis of lesion depth and integrated reflectivity in PS-OCT scans of tooth demineralization. *Lasers Surg. Med.*, **42**: 62-68.
- LEE, J.K. (2002). Restoration of primary anterior teeth: review of the literature. *Pediatr. Dent.*, **24**: 506-510.
- LELLI, M., PUTIGNANO, A., MARCHETTI, M., FOLTRAN, I., MANGANI, F., PROCACCINI, M., ROVERI, N., ORSINI, G. (2014). Remineralization and repair of enamel surface by biomimetic Zn-carbonate hydroxyapatite containing toothpaste: a comparative in vivo study. *Frontiers in Physiology*, **5**: 1-6.
- LI, L., PAN, H., TAO, J., XU, X., MAO, C., GU, X., TANG, R. (2008). Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *J. Mater. Chem.*, **18**: 4079-4084.
- LI, T., AKAO, M., TAKAGI, M. (1998). Tissue reaction of hydroxyapatite sol tor at molar pulp. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **9**: 631-642.
- LI, Y., WANG, W. (2002). Predicting caries in permanent teeth from caries in primary teeth: an eight-year cohort study. *J. Dent. Res.*, **81**: 561-566.
- LOE, E.C., ZHI, Q.H., ITTHAGARUN, A. (2010). Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *J. Dent.*, **38**: 352-359.
- LOESCHE, W. J. (1986). Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol. Rev.*, **50**: 353-380.

- Longbottom, C., Huysmans, M.C. (2004). Electrical measurements for use in caries clinical trials. *J. Dent. Res.* **83**: 76-79.
- Louwerse, C., Huysmans, M.C.D.N.J.M. (2001). The reproducibility of ultrasonic enamel thickness measurements: an in vitro study. *Caries Res.*, **35**: 295.
- Lussi, A. (1991). Validity of diagnostic and treatment decisions of fissure caries. *Caries Res.*, **25**: 296-303.
- Lussi, A. (1993). Comparison of different methods for the diagnosis of fissure caries without cavitation. *Caries Res.*, **27**: 409-416.
- Lussi, A., Francescut, P. (2003). Performance of conventional and new methods for the detection of occlusal caries on deciduous teeth. *Caries Res.*, **37**: 2-7.
- Lussi, A., Hibst, R., Paulus, R. (2004). Diagnodent; an optical method for caries detection. *J. Dent. Res.*, **83**: 80-83.
- Lussi, A., Megert, B., Longbottom, C., Reich, E., Francescut, P. (2001). Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur. J. Oral Sci.*, **109**: 14-19.
- LV, K.L., Zhang, J.X., Meng, X.C., Li, X.Y. (2007). Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. In: *Nanomaterials in Preventive Dentistry*, M. Hannig, C. Hannig (2010). *Nature Tech.*, **5**: 565-569.
- Lynch, E. (2008). Evidence-based caries reversal using ozone. *J. Esthet. Res. Dent.*, **20**: 218-220.
- Lynch, E., Ten Cate, J.M. (2006). The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de- and remineralization behaviour. *Caries Res.*, **40**: 530-535.
- Lynch, R.J.M., Mony, U., Ten Cate, J.M. (2007). Effect of lesion characteristics and mineralising solution type on enamel remineralisation in vitro. *Caries Res.*, **41**: 257-262.
- Lynch, R.J.M., Smith, S.R. (2012). Remineralization agents—new and effective or just marketing hype? *Adv. Dent. Res.*, **24**: 63-67.
- Marinho, V.C.C., Higgins, J.P.T., Logan, S., Sheiham, A. (2003). Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst. Rev.*, **3**: CD002284.
- Mattarella, L.G., Frasca, L.C.F., Bernardi, L., Moi, G.P., Fossati, A.C.M., Araujo, F.B. (2007). Tooth supported prosthetic rehabilitation in a 5-year-old child with early childhood caries. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, **31**: 173-176.
- Mccooy, L.C., Wehler, C.J., Rich, S.E., Garcia, R.I., Miller, D.R., Jones, J.A. (2008). Adverse events associated with chlorhexidine use. *J. Am. Dent. Assoc.*, **139**: 178.
- Mcmullan, D. (1995). Scanning electron microscopy: 1928-1965. *J. Scan. Microsc.*, **17**: 175-185.
- Mellberg, J.R., Ripa, L.W., Leske, G.S. (1983). Fluoride in preventive dentistry. In: *Theory and Clinical Applications*. 1st Ed. Quintessence Publishing Co., p.: 87-96.
- Mercer, C.E., Anderson, P., Davis, G.R. (2003). Sequential 3D X-ray microtomographic measurement of enamel and dentine ablation by an Er:YAG laser. *Br. Dent. J.*, **194**: 99-104.

- MEYER-LUECKEL, H., PARIS, S. (2008). Progression of artificial enamel caries lesions after infiltration with experimental light curing resins. *Caries Res.*, **42**: 117-124.
- MEYER-LUECKEL, H., UMLAND, N., HOPFENMULLER, W., KIELBASSA, A.M. (2004). Effect of mucin alone and in combination with various dentifrices on in vitro remineralization. *Caries Res.*, **38**: 487-483.
- MIELCZAREK, A., GEDRANGE, T., MICHALIK, J. (2015). An in vitro evaluation of the effect of fluoride products on white spot lesion remineralization. *Am. J. Dent.*, **28**: 51-56.
- MIELCZAREK, A., MICHALIK, J. (2014). The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on enamel surface remineralization. An in vitro study. *Am. J. Dent.*, **27**: 287-290.
- MIRKARIMI, M., ESKANDARION, S., BARGRIZAN, M., DELAZAR, A., KHARAZIFARD, M.J. (2013). Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an in vitro study. *J.O.D.D.D.*, **7**: 206-210.
- MISRA, S., TAHMASSEBI, J.F., BROSNAN, M. (2007). Early childhood caries—a review. *Dent. Update*, **34**: 556-564. In: *Erken çocukluk dönemi çürükleri*, E.H. Bodrumlu, A. Avşar (2010). *G.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **28**: 131-139.
- MITROPOULOS, P., RAHIOTIS, C., STAMATAKIS, H., KAKABOURA, A. (2010). Diagnostic performance of the visual caries classification system ICDAS II versus radiography and micro-computed tomography for proximal caries detection: an in vitro study. *J. Dent.*, **38**: 859-867.
- MOI, G.P., TENUTA, L.M.A., CURY, J.A. (2008). Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz. Dent. J.*, **19**: 91-96.
- MOURA, J.S., RODRIGUES, L.K., DEL BEL CURY, A.A., LIMA, E.M., GARCIA, R.M. (2004). Influence of storage solution on enamel demineralization submitted top H cycling. *J. Appl. Oral Sci.*, **12**: 205-208.
- MUELLER, J., MEYER-LUECKEL, H., PARIS, S., HOPFENMULLER, W., KIELBASSA, A.M. (2006). Inhibition of lesion progression by the penetration of resins in vitro: influence of the application procedure. *Oper. Dent.*, **31**: 338-345.
- MURDOCH-KINCH, C.A., MCLEAN, M.E. (2003). Minimally invasive dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, **134**: 87-95.
- NAGAYOSHI, M., FUKUIZUMI, T., KITAMURA, C., YANO, J., TERASHITA, M., NISHIHARA, T. (2004). Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol. Immunol.*, **19**: 240-246.
- NAJIBFARD, K., RAMALINGAM, K., CHEDJIEU, I., AMAECHI, B.T. (2011). Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice. *J. Clin. Dent.*, **22**: 139-143.
- NAKAGAWA, H., SADR, A., SHIMADA, Y., TAGAMI, J., SUMI, Y. (2013). Validation of swept source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of smooth surface caries in vitro. *J. Dent.*, **41**: 80-89.
- NAKASHIMA, S., YOSHIE, M., SANO, H., BAHAR, A. (2009). Effect of a test dentifrice containing nano-sized calcium carbonate on remineralization of enamel lesions in vitro. *J. Oral Sci.*, **51**: 69-77.
- NAKATA, K., NIKAIDO, T., NAKASHIMA, S., NANGO, N., TAGAM, J. (2012). An approach to normalizing micro-CT depth profiles of mineral density for monitoring enamel remineralization progress. *Dent. Mater. J.*, **31**: 533-540.

- NAVARRO, M., MONTE ALTO, L.A., CRUZ, R.A., PRAZERES, J. (2001). Calcium fluoride uptake by human enamel after use of fluoridated mouthrinses. *Braz. Dent. J.*, **12**: 178-182.
- NEVES, A.A., COUTINHO, E., CARDOSO, M.V., JAECQUES, S.V., VAN MEERBEEK, B. (2010). Micro-CT based quantitative evaluation of caries excavation. *Dent. Mater.*, **26**: 579-588.
- NEWBRUN, E. (1989). Histopathology of Dental Caries. In: *Cariology*, 3rd Ed., Quintessence Publishing Co., p.: 248-258.
- NEWBRUN, E. (2001). Fluoride in caries prevention and remineralization of partially demineralized enamel and dentin. In: *Tissue Preservation in Caries Treatment*, 1st Ed. T.O. Albrektsson, Quintessence Publishing Co., p.: 76-84.
- NIWA, M., SATO, T., LI, W., AOKI, H., DAISAKU, T. (2001). Polishing and whitening properties of toothpaste containing hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **12**: 277-281.
- NOBRE-DOS-SANTOS, M., RODRIGUES, L.K., DEL-BEL-CURY, A.A., CURY, J.A. (2007). In situ effect of a dentifrice with low fluoride concentration and low pH on enamel remineralization and fluoride uptake. *J. Oral Sci.*, **49**: 147-154.
- NORTHWAY, W.M., WAINRAIGHT, R.L., DEMIRJIAN, A. (1984). Effects of premature loss of deciduous molars. *Angle Orthod.*, **54**: 295-329.
- NUNN, M.E., DIETRICH, T., SINGH, H.K., HENSHAW, M.M., KRESSIN, N.R. (2009). Prevalence of early childhood caries among very young urban Boston children compared with US children. *J. Public Health Dent.*, **69**: 156-162.
- OGAARD, B. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression in vivo. *J. Dent. Res.*, **69**: 813-819.
- OGAARD, B., LARSSON, E., HENRIKSSON, T., BIRKHED, D., BISHARA, S.E. (2001). Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, **120**: 28-35.
- OI, T., SAKA, H., IDE, Y. (2004). Three-dimensional observation of pulp cavities in the maxillary first premolar tooth using micro-CT. *Int. Endod. J.*, **37**: 46-51.
- OLEJNICZAK, A.J., GRINE, F.E. (2005). High-resolution measurement of Neandertal tooth enamel thickness by micro-focal computed tomography. *S. Afr. J. Sci.*, **101**: 219-220.
- OLEJNICZAK, A.J., GRINE, F.E. (2006). Assessment of the accuracy of dental enamel thickness measurements using microfocal X-ray computed tomography. *Anat. Rec. A. Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.*, **288**: 263-275.
- OLIVEBY, A., TWETMAN, S., EKSTRAND, J. (1990). Diurnal fluoride concentration in whole saliva in children living in a high- and a low-fluoride area. *Caries Res.*, **24**: 44-47.
- ONUMA, K., YAMAGISHI, K., OYANE, A. (2005). Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J. Cryst. Growth.*, **282**: 199-207.
- OSAWA, K., MIYAZAKI, K., SHIMURA, S., OKUDA, J., MATSUMOTO, M., OOSHIMA, T. (2001). Identification of cariostatic substances in the cacao bean husk: their anti-glucosyltransferase and antibacterial activities. *J. Dent. Res.*, **80**: 2000-2004.

- OSHIRO, M., YAMAGUCHI, K., TAKAMIZAWA, T., INAGE, H., WATANABE, T., IROKAWA, A., ANDO, S., MIYAZAKI, M. (2007). Effect of CPP-ACP paste on tooth remineralization: an FE-SEM study. *J. Oral Sci.*, **49**: 115-120.
- OTIS L.L., EVERETT M.J., SATHYAM U.S., COLSTON B.W. J.R. (2000). Optical coherence tomography: a new imaging technology for dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, **131**: 511-514.
- ÖZGÜL, B.M. (2013). Rezin ile çürük doldurma tekniğinin başlangıç çürüklerindeki çürük ilerlemesini durdurma etkinliğinin, in-vivo ve in-vitro olarak değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- PAI, D., BHAT, S.S., TARANATH, A., SARGOD, S., PAI, V.M. (2008). Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, **32**: 201-206.
- PAPAS, A., RUSSELL, D., SINGH, M., KENT, R., TRIOL, C., WINSTON, A. (2008). Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients. *Gerodontology*, **25**: 76-88.
- PARIS, S., MEYER-LUECKEL, H., COLFEN, H., KIELBASSA, A.M. (2007). Resin infiltration of artificial enamel caries lesions with experimental light curing resins. *Dent. Mater. J.*, **26**: 582-588.
- PARIS, S., MEYER-LUECKEL, H., MUELLER, J., HUMMEL, M., KIELBASSA, A.M. (2006). Progression of sealed initial bovine enamel lesions under demineralizing conditions in vitro. *Caries Res.*, **40**: 124-129.
- PARK, S.W., LEE, Y.K., KIM, Y.U., KIM, M.C., KIM, K.N., CHOI, B.J., CHOI, H.J. (2005). The effect of hydroxyapatite on the remineralization of dental fissure sealant. *Key. Engineering Mat.*, **286**: 35-38.
- PASHLEY, D.H., TAY, F.R. (2001). Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives: Part 2: etching effects on unground enamel. *Dent. Mater.*, **17**: 430-444.
- PATIL, N., CHOUDHARI, S., KULKARNI, S., JOSHI, S.R. (2013). Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: an in vitro study. *J. Conserv. Dent.*, **16**: 116-120.
- PEARCE, E.I., MOORE, A.J. (1985). Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *J. Dent. Res.*, **64**: 416-421.
- PEDÜK, K., CANTEKİN, K. (2014). Erken çocukluk çağı çürükleri. *Dicle Diş Hek. Derg.*, **15**: 88-92.
- PETERS, M.C. (2010). Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dent. Clin. N. Am.*, **54**: 507-525.
- PETERSSON, L.G., TWEETMAN, S., PAHHOMOV, G.N. (1998). The efficacy of semiannual silane fluoride varnish applications: a two year clinical study in preschool children. *J. Public Health Dent.*, **58**: 57-60.
- PETERSSON, L.G., MAGNUSSON, K., ANDERSON, H., ALMQUIST, B., TWETMAN, S. (2000). Effect of quarterly treatments with a chlorhexidine and a fluoride varnish on approximal caries in caries-susceptible teenagers: a 3-year clinical study. *Caries Res.*, **34**: 140-143.

- PINKHAM, J.R., CASAMASSIMO, P.S., FIELDS, W.H.JR., MC TIGUE, D.J., NOWAK, A.J. (2009). Pediatric dentistry: infancy through adolescence. Missouri: Elsevier Saunders.
- POCKET DENTISTRY (2015). Enamel structure. Erişim: [http://pocketdentistry.com/dental-caries-2/] Erişim Tarihi: 17.03.2015.
- PULIDO, M.T., WEFEL, J.S., HERNANDEZ, M.M., DENEHY, G.E., GUZMAN-ARMSTRONG, S., CHALMERS, J.M., QIAN, F. (2008). The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper. Dent.*, **33**: 550-555.
- QUEIROZ, C.S., HARA, A.T., PAES LEME, A.F., CURY, J.A. (2008). pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization. *Braz. Dent. J.*, **19**: 21-27.
- RANA, R., ITTHAGARUN, A., KING, N.M. (2007). Effects of dentifrices on artificial caries like lesions: an in vitro pH-cycling study. *Int. Dent. J.*, **57**: 243-248.
- REYNOLDS, E.C. (1997). Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J. Dent. Res.*, **76**: 1587-1595.
- REYNOLDS, E.C. (1998). Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphatate stabilized by casein phosphopeptides a review. *Spec. Care Dent.*, **18**: 8-16.
- REYNOLDS, E.C. (2008). Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence. *Aust. Dent. J.*, **53**: 268-273.
- REYNOLDS, E.C., CAI, F., COCHRANE, N.J., SHEN, P., WALKER, G.D., NORGAN, M.V., REYNOLDS, C. (2008). Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J. Dent. Res.*, **87**: 344-348.
- REYNOLDS, E.C., CAI, F., SHEN, P., WALKER, G.D. (2003). Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J. Dent. Res.*, **82**: 206-211.
- RIPA, L.W. (1988). Nursing caries: a comprehensive review. *Pediatr. Dent.*, **10**: 268-282.
- RIPA, L.W. (1992). Rinses for the control of dental caries. *Int. Dent. J.*, **42**: 263-269.
- ROBINSON, C., SHORE, R.C., BROOKES, S.J., STAFFORD, S., WOOD, S.R., KIRKHAM, J. (2000). The chemistry of enamel caries. *Crit. Rev. Oral Biol.*, **11**: 481-495.
- ROCHEL, I.D., SOUZA, J.G., SILVA, T.C., PEREIRA, A.F.F., RIOS, D., BUZALAF, A.R., MAGALHAES, A.C. (2011). Effect of experimental xylitol and fluoride-containing dentifrices on enamel erosion with or without abrasion in vitro. *J. Oral. Sci.*, **53**: 163-168.
- ROSE, R.K. (2000). Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch. Oral. Biol.*, **45**: 569-575.
- ROVERI, N., BATTISTELLA, E., BIANCHI, C.L., FOLTRAN, I., FORESTI, E., IAFISCO, M., LELLI, M., NALDONI, A., PALAZZO, B., RIMONDINI, L. (2009a). Surface enamel remineralization: biomimetic apatite nanocrystals and fluoride ions different effects. *J. Nanomater.*, **2009**: 1-9.
- ROVERI, N., FORESTI, E., LELLI, M., LESCI, I.G. (2009b). Recent advances in preventing teeth health hazard: The daily use of hydroxyapatite instead of fluoride. *Recent Pat. Biomed. Eng.* **2**: 197-215.

- ROZZI, R.F. (1998). Enamel structure and development and its application in hominid evolution and taxonomy. *J. Hum. Evol.*, **35**: 327-330.
- SAKOOLNAMARKA, R., BURROW, M.F., KUBO, S., TYAS, M.J. (2002). Morphological study of demineralized dentine after caries removal using two different methods. *Aust. Dent. J.*, **2**: 116-122.
- SANO, H., NAKASHIRA, S., SONGPAISAN, Y., PHANTUMVANTT, P. (2007). Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro. *J. Oral Sci.*, **49**: 67-73.
- SCHAFER, F. (1989). Evaluation of the anticaries benefit of fluoride toothpastes using an enamel insert model. *Caries Res.*, **2**: 81-86.
- SCHROTH, R.J., MOORE, P., BROTHWELL, D.J. (2005). Prevalence of early childhood caries in 4 Manitoba communities. *J.C.D.A.*, **71**: 567-567f.
- SCHWASS, D.R., SWAIN, M.V., PURTON, D.G., LEICHTER, J.W. (2009). A system of calibrating microtomography for use in caries research. *Caries Res.*, **43**: 314-321.
- SECILMIS, A., DILBER, E., OZTURK, N., YILMAZ, F.G. (2013). The effect of storage solutions on mineral content of enamel. *Mater. Sci. App.*, **4**: 439-445.
- SEPPA, L., LEPPARUN, T., HAUSEN, H. (1995). Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel: a 3-year clinical trial. *Caries Res.*, **29**: 327-330.
- SHARAF, A.A. (2002). The application of fiber core posts in restoring badly destroyed primary incisors. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, **26**: 217-224.
- SHELLIS, R.P. (1984). Relationship between human enamel structure and the formation of caries-like lesions in vitro. *Arch. Oral Biol.*, **29**: 975-981.
- SHI, X.Q., HAN, P., WELANDER, U., ANGMAR-MANSSON, B. (2001). Tuned-aperture computed tomography for detection of occlusal caries. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **30**: 45-49.
- SHIMADA, Y., SADR, A., BURROW, M.F., TAGAMI, J., OZAWA, N., SUMI, Y. (2010). Validation of swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of occlusal caries. *J. Dent.*, **38**: 655-665.
- SLABSINSKIENE, E., MILCIUVIENE, S., NARBUTAITE, J., VASILIAUSKIENE, I., ANDRUSKEVICIENE, V., BENDORAITIENE, E.A., SALDUNAITE, K. (2010). Severe early childhood caries and behavioral risk factors among 3-year-old children in Lithuania. *Medicina (Kaunas)*, **46**: 135-141.
- SONGSIRIPRADUBBOON, S., HAMBHA, H., TRAIRATVORAKUL, C., TAGAMI, J. (2014). Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. *J. Dent.*, **42**: 271-278.
- SOUZA, B.M., LIMA, L.L.M., COMAR, L.P., BUZALAF, M.A.R., MAGALHAES, A.C. (2014). Effect of experimental mouthrinses containing the combination of NaF and TiF₄ on enamel erosive wear in vitro. *Arch. Oral. Biol.*, **59**: 621-624.
- STEPHAN, R.M. (1940). Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. *J. Am. Dent. Assoc.*, **27**: 718-723.
- STEPHAN, R.M. (1944). Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. *J. Dent. Res.*, **23**: 257-266.
- STOOKEY, G.K. (2005). Quantitative light fluorescence a technology for early monitoring of the caries process. *Dent. Clin. North Am.*, **49**: 753-770.

- STOOKEY, G.K., JACKSON, R.D., ZANDONA, A.G., ANALOUI, M. (1999). Dental caries diagnosis. *Dent. Clin. North Am.*, **43**: 665-677.
- SUKOVIC, P. (2003). Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthod. Craniofac. Res.*, **6**: 31-36.
- SUSKAN, E., ÖZALP, N. (1995). 2-6 yaş grubu çocuklarda ağız-diş sağlığı ve ailenin buna etkilerinin araştırılması. *M. N. Klinik Bilimler*, **1**: 177-183.
- SWAIN, M.V., XUE, J. (2009). State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int. J. Oral Sci.*, **1**: 177-188.
- SWARUP, J.S., RAO, A. (2012). Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp. Clin. Dent.*, **3**: 433-436.
- TAM, L.E., MCCOMB, D. (2001). Diagnosis of occlusal caries: Part II. *Recent Diagnostic Technologies Journal*, **67**: 459-463.
- TANZER, J.M., LIVINGSTON, J., THOMPSON, A. M. (2001). The microbiology of primary dental caries in humans. *J. Dent. Educ.*, **65**: 1028-1037.
- TEN CATE, J.M. (1999). Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta. Odontol. Scand.*, **6**: 325-329.
- TEN CATE, J.M. (2008). Remineralization of deep enamel dentine caries lesions. *Aust. Dent. J.*, **53**: 281-285.
- TEN CATE, J.M. (2012). Novel anticaries and remineralizing agents: prospects for the future. *J. Dent. Res.*, **91**: 813-815.
- TEN CATE, J.M., BUIJS, M.J., DAMEN, J.J. (1995). pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. *Eur. J. Oral Sci.*, **103**: 362-367.
- TEN CATE, J.M., DUJISTERS, P.P. (1982). Alternating de and remineralization of artificial enamel lesions. In: *pH-Cycling Models for In Vitro Evaluation of the Efficacy of Fluoridated Dentifrices for Caries Control: Strengths and Limitations*, M.A.R. Buzalaf, A.R. Hannas, A.C. Magahaes, D. Rios, et al. (2010). *J. Appl. Oral Sci.* **18**: 316-334.
- THAVEESANGPANICH, P., ITTHAGARUN, A., KING, N.M., WEFEL, J.S. (2005a). The effects of child Formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int. Dent. J.*, **55**: 217-223.
- THAVEESANGPANICH, P., ITTHAGARUN, A., KING, N.M., WEFEL, J.S., TAY, F.R. (2005b). In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am. J. Dent.*, **18**: 212-216.
- THAWEBOON, S., THAWEBOON, B., SOO-AMPON, S. (2004). The effect of xylitol chewing gum on mutans streptococci in saliva and dental plaque. *South As. J. Trop. Med. Public Health.*, **35**: 1024-1027.
- THEODORE, M.R., HARALD, O., HEYMANN, EDWARD, J., SWIFTH. J.R. (2006). Chapter 2; Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology and occlusion. In: *Art and Science of Operative Dentistry*, 5th Ed., p.: 17-63.
- THEPYOU, R., CHANMITKUL, W., THANATVARAKORN, O., HAMBHA, H., CHOBISARA, W., TRAIRATVORAKUL, C., TAGAMI, J. (2013). Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and glass ionomer show distinct effects in the remineralization of proximal caries lesion in situ. *Dent. Mater. J.*, **32**: 648-653.

- THOMAS, C., PRIMOSCH, R. (2002). Changes in incremental weight and well-being of children with rampant caries following complete dental rehabilitation. *Pediatr. Dent.*, **24**: 109-113.
- TINANOFF, N., REISINE, S. (2009). Update on early childhood caries since the Surgeon General's Report. *Acad. Pediatr.*, **9**: 396-403.
- TIN-OO, M.M., GOPALAKRISHNAN, V., SAMSUDDIN, A.R., AL SALIHI, K.A., SHAMSURIA, O. (2007). Antibacterial property of locally produced hydroxyapatite. *Arch. Orofac. Sci.*, **2**: 41-44.
- TOPALOGLU-AK, A., EDEN, E., FRENCKEN, J.E. (2009). Managing dental caries in children in Turkey- a discussion paper. *BMC Oral Health*, **25**: 32.
- TORNECK, C.D. (1994). Chapter 10: Dentin-Pulp Complex. In: *Oral Histology: Development, Structure and Function*, A.R. Ten Cate. 4th Ed., St. Louis: Mosby-Year Book Inc., p.: 169-217.
- TOSUN, G., ŞENER, Y., ŞENGÜN, A. (2005). Kompozit rezinin mineye bağlanma dayanımı üzerine farklı saklama solüsyonlarının etkisi. *Hacettepe Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*, **29**: 2-6.
- TSCHOPPE, P., ZANDIM, D.L., MARTUR, P., KIELBASSA, A.M. (2011). Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J. Dent.* **39**: 430-437.
- TWETMAN, S., HALLGREN, A., PETERSSON, L.G. (1995). Effect of an antibacterial varnish on mutans streptococci in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances. *Caries Res.*, **29**: 188-191.
- TYLER, J.E., POOLE, D.F., STACK, M.V. (1986). Superficial fluoride levels and response to in vitro caries-like lesion induction of enamel from Bristol (UK) and Birmingham (UK) human deciduous teeth. *Arch. Oral Biol.*, **31**: 201-204.
- TYNDALL, D.A., CLIFTON, T.L., WEBBER, R.L., LUDLOW, J.B., HORTON, R.A. (1997). Tact imaging of primary caries. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **84**: 214-225.
- TYNDALL, D.A., RATHORE, S. (2008). Cone-beam CT diagnostic applications: caries, periodontal bone assessment, and endodontic applications. *Dent. Clin. North. Am.*, **52**: 825-841.
- U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) (1999). Office of premarket approval, center for food safety and applied nutrition. Erişim: [www.webcitation.org/5SfNOmXWG] Erişim tarihi: 09.04.2015.
- USHA, M., DEEPAK, V., VENKAT, S., GARGI, M. (2007). Treatment of severely mutilated incisors: a challenge to the pedodontist. *J. Indian. Soc. Pedod. Prev. Dent.*, **25**: 34-36.
- UYSAL, T., AKKURT, M.D., AMASYALI, M., ÖZCAN, S., YAĞCI, A., BAŞAK, F., SAĞDIÇ, D. (2011). Does a chitosan-containing dentifrice prevent demineralization around orthodontic brackets? *Angle Orthod.*, **81**: 319-325.
- VAN DAATSELAAR, A.N., DUNN, S.M., SPOELDER, H.J., GERMANS. D.M., RENAMBOT, L., BAL, H.E. (2003). Feasibility of local CT of dental tissues. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **32**: 173-180.
- VAN DER HOEVEN, J.S., CUMMINGS, D., SCHAEKEN, M.J. (1993). The effect of chlorhexidine and zinc/triclosan mouthrinses on the production of acids in dental plaque. *Caries Res.*, **27**: 298-302.

- VAN DORP, C.S., EXTERKATE, R.A., TEN CATE, J.M. (1988). The effect of dental probing on subsequent enamel demineralization. *A.S.D.C. J. Dent. Child.*, **55**: 343-347.
- VAN MEERBEEK, B., DE MUNCK, J., YOSHIDA, Y., INOUE, S., VARGAS, M., VIJAY, P., VAN LANDUYT, K., LAMBRECHTS, P., VANHERLE, G. (2003). Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper. Dent.*, **28**: 215-235.
- VAN RIJKOM, H.M., TRUIN, G.J., VAN'T HOF, M.A. (1996). A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of chlorhexidine treatment. *J. Dent. Res.*, **75**: 790-795.
- VOGEL, G.L. (2011). Oral fluoride reservoirs and the prevention of dental caries. *Monogr. Oral Sci.*, **22**: 146-157.
- WAGGONER, W.F. (2002). Restoring primary anterior teeth. *Pediatr. Dent.*, **24**: 511-516.
- WALSH, T.F., UNSAL, E., DAVIS, L.G., YILMAZ, O. (1995). The effect of irrigation with chlorhexidine or saline on plaque vitality. *J. Clin. Periodontol.*, **22**: 262-264.
- WARREN, J.J., WEBER-GASPARONI, K., MARSHALL, T.A., DRAKE, D.R., DEHKORDI-VAKIL, F., KOLKER, J.L., DAWSON, D.V. (2008). Factors associated with dental caries experience in 1-year-old children. *J. Public Health Dent.*, **68**: 70-75.
- WEBBER, R.L., HORTON, R.A., TYNDALL, D.A., LUDLOW, J.B. (1997). Tuned-aperture computed tomography (TACT). Theory and application for three-dimensional dento-alveolar imaging. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **26**: 53-62.
- WEBBER, R.L., MESSURA, J.K. (1999). An in vivo comparison of diagnostic information obtained from tuned-aperture computed tomography and conventional dental radiographic imaging modalities. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, **88**: 239-247.
- WELLOCK, W.D., BRUDEVOLD, F. (1963). A study of acidulated fluoride solutions. II. The caries inhibiting effect of a single annual topical applications of an acidic fluoride and phosphate solution. A two-year experience. In: *Preventive Materials, Methods and Programs*, F. Axelsson (2004). Quintessence Publishing Co., p.: 263-369.
- WHITE, S.N., LUO, W., PAINE, M.L., FONG, H., SARIKAYA, M., SNEAD, M.L. (2001). Biological organization of hydroxyapatite crystallites into a fibrow continuum toughens and controls anisotropy in human enamel. *J. Dent. Res.*, **80**: 321-326.
- WILLET, R.C. (1933). Premature loss of deciduous teeth. *The Angle Orthodontist*. p.:106-111.
- WINSTON, A.E., BHASKAR, S.N. (1998). Caries prevention in the 21st century. *J. Am. Dent. Assoc.*, **129**: 1579-1587.
- WONG, F.S., ANDERSON, P., FAN, H., DAVIS, G.R. (2004). X-ray microtomographic study of mineral concentration distribution in deciduous enamel. *Arch. Oral Biol.*, **49**: 937-944.
- XU, A.W., MA, Y.R., COLFEN, H. (2006). Biomimetic remineralization. *J. Mater. Chem.*, **17**: 415-449.
- XU, Z., NEOH, K.G., LIN, C.C., KISHEN, A. (2011). Biomimetic deposition of calcium phosphate minerals on the surface of partially demineralized dentine modified with phosphorylated chitosan. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, **98**: 150-159.

- YAMAGISHI, K., ONUMA, K., SUZUKI, T., OKADA, F., TAGAMI, J., OTSUKI, M., SENAWANGSE, P. (2005). Materials chemistry: a synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature.*, **433**: 819.
- YANIKOĞLU, F.Ç., ÖZTÜRK, F., HAYRAN, O., ANALOUI, M., STOOKEY, G.K. (2000). Detection of natural white spot lesions by an ultrasonic system. *Caries Res.*, **34**: 225-232.
- YOUSEFIMANESH, H., AMIN, M., ROBATI, M., GOODARZI, H., OTOUFI, M. (2015). Comparison of the antibacterial properties of three mouthwashes containing chlorhexidine against oral microbial plaques: an in vitro study. *Jundishapur J. Microbiol.*, **8**: e17341.
- YUAN, P., SHEN, X., LIU, J., HOU, Y., ZHU, M., HUANG, J., XU, P. (2012). Effects of dentifrice containing hydroxyapatite on dentinal tubule occlusion and aqueous hexavalent chromium cations sorption: a preliminary study. *Plus One.*, **7**: 452-483.
- ZAFAR, S., HARNEKAR, S.Y., SIDDIQI, A. (2009). Early childhood caries etiology clinical considerations consequences and management. *Int. Dent. S. A.*, **11**: 24-36.
- ZANGOUEI, B.M., FASIHINIA, H., KHALESİ, M., GHOLAMI, L. (2010). Dental caries diagnostic methods. *D.J.H.*, **2**: 1-12.
- ZERO, D.T. (1999). Dental caries process. *Dent. Clin. North Am.*, **43**: 635-664.
- ZERO, D.T. (2006). Dentifrices, mouthwashes and remineralization/caries arrestment strategies. *B.M.C. Oral Health.*, **6**: 59.
- ZERO, D.T., RAUBERTAS, R.F., PEDERSEN, A.M., FU, J., HAYES, A.L., FEATHERSTONE, J.D.B. (1992). Fluoride concentrations in plaque, whole saliva and ductal saliva after applications of home-use fluoride agents. *J. Dent. Res.*, **71**: 1768-1775.
- ZHAO, H., HE, W., WANG, Y., ZHANG, X., LI, Z., YAN, S., ZHOU, W., WANG, G. (2008). Biomineralization of large hydroxyapatite particles using ovalbumin as biosurfactant. *Mater. Lett.*, **62**: 3603-3605.
- ZHI, Q.H., LO, E.C.M., KWOK, A.C.Y. (2013). An in vitro study of silver and fluoride ions on remineralization of demineralized enamel and dentine. *Aust. Dent. J.*, **58**: 50-56.
- ZIEGLER, C.M., WOERTCHE, R., BRIEF, J., HASSFELD, S. (2002). Clinical indications for digital volume tomography in oral and maxillofacial surgery. *Dentomaxillofac. Radiol.*, **31**: 126-130.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Konu : Etik Kurul Hk.
Sayı : 36290600/ 166

15.10.2014

Sayın Prof. Dr. Nurhan ÖZALP
A.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Nurhan ÖZALP tarafından gönderilen "Başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macununun etkinliğinin değerlendirilmesi" konulu çalışma, Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve araştırma etiği açısından uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi önemle rica ederim.


Prof. Dr. Murat AKKAYA
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı

Eki: 3 sayfa

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Başlangıç mine lezyonlarının remineralizsyonunda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macununun etkinliğinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ANKARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
	AÇIK ADRESİ:	A.Ü. DİŞ HEK. FAKÜLTESİ BEŞEVLER / ANKARA
	TELEFON	296 57 37
	FAKS	
	E-POSTA	disetik@ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	PROF. DR. NURHAN ÖZALP			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	A.Ü. DİŞ HEK. FAK. PEDODONTİ A.B.D.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	ANKARA			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözetimsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ X	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Murat AKKAYA
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macununun etkinliğinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	29.09.2014		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 27/7	Tarih: 15.10.2014		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Murat AKKAYA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Hv.Diş Tbp.Kd.Alb Yavuz S. AYDINTUĞ	Ağız, Diş, Çene Cerrahisi	Gülhane Ask. Tıp Akadem. Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ayşegül KÖKLÜ	Ortodonti	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Nehir ÖZDEN	Protetik Diş Tedavisi	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Fatma Gül ZIRAMAN	Endodonti	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK	Ağız, Diş, Çene Cerrahisi	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Şaziye SARI	Pedodonti	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Hatice GÖKALP	Ortodonti	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Adil NALÇACI	Diş Hast. Ve Tedavisi	A.Ü.Diş H.F.	E ☐ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Murat AKKAYA
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macununun etkinliğinin değerlendirilmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Kıvanç KAMBUROĞLU	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	A.Ü.Diş H.F.	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Bilge PEHLİVANOĞLU	Fizyoloji	H.Ü. Tıp F.	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Sevil Özger İLHAN	Farmakoloji	G.Ü. Tıp F.	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Dr. Sevilay KARAHAN	Bioistatistik	H.Ü. Tıp F.	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Av. Sema ALKANAT	Hukuk	A.Ü.Diş H.F.	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Kim. Müh. Orhan YILMAZ	Bilgisayar	A.Ü.Diş H.F.	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Murat AKKAYA
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2. Gönüllü Onam Formu

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi Dt. Cansu Koçyiğit'in; velisi bulunduğum bireyin ağız-diş muayenesini yaparak, tanı koyup tedavi yapmasına izin veriyorum.

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi Dt. Cansu Koçyiğit'in; 'Başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda florid içeren ve içermeyen nanohidroksiapatitli diş macununun etkinliğinin değerlendirilmesi' isimli doktora tez çalışmasında kullanmak üzere; velisi bulunduğum bireyin 'düşme zamanı gelmiş üst ön bölge süt dişleri'nin çekimini yapmasına izin veriyorum.

Tedavi süresi ve sonrası olabilecek sorunlar konusunda bilgilendirildim.

Durumumla ilgili tüm sorularıma cevap verilmiştir.

Hasta Adı-Soyadı:

Hasta Velisi Adı-Soyadı:

Tarih:

İmza:

ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı : Cansu
 Soyadı : Koçyiğit
 Doğum yeri ve tarihi : Üsküdar, 08.09.1987
 Uyruğu : TC
 Medeni durumu : Evli
 İletişim adresi : Emek Mah. Şehit Yavuz Oğuz Sk. No: 29/4
 Çankaya/Ankara
 Telefon : 0 312 2965670
 : 0 5427761486
 E-mail : gulumse_cansu@hotmail.com

II. EĞİTİM

2010-2015 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti A.D., Ankara
 2005-2010 Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Isparta
 2001-2005 Hulusi Uçaçelik Anadolu Lisesi, Ödemiş
 1993-2001 50. Yıl İlköğretim Okulu, Ödemiş
 Yabancı Dil: İngilizce

III. ÜNVANLARI

2010 Diş Hekimi

IV. MESLEKİ DENEYİMİ

2010-2015 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti A.D., Ankara

V. ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Pedodonti Derneği

VI. BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Ulusal Dergilerde Yayımlanan Makaleler

BEZGİN, T., YILMAZ, Z.B., **KOÇYİĞİT, C.**, KIZILKAN, N.U., KIRSAÇLIOĞLU, C.T., ÖZALP, N. (2015). Gastroözefageal reflü hastalığı tanısı konan çocuklarda dental erozyon prevalansı. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. (Basılmak üzere kabul edildi. Kabul Tarihi: 04.05.15).

Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster ve Sunumlar

BEZGİN, T., **KOÇYİĞİT, C.**, KIRSAÇLIOĞLU, C.T., KIZILKAN, N.U., ÖZALP, N. ‘Gastroözefagal Reflü Hastalığı Bulunan Çocuklarda Dental Erozyon Prevalansı’ 21. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi, 13-15 Kasım, 2014, İstanbul.

VII. BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ

Projeler

Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Ofisi (BAP): “Başlangıç Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Florid İçeren ve İçermeyen Nanohidroksiapatitli Diş Macununun Etkinliğinin Değerlendirilmesi”

Katıldığı Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

21. Türk Pedodonti Derneği Kongresi, 13- 15 Kasım 2014, İstanbul, Türkiye.