

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

(DOKTORA TEZİ)

**ÇÜRÜK VE EROZYON LEZYONLARININ
REMİNERALİZASYONLARININ
İN SİTU OLARAK ARAŞTIRILMASI**

İŞİL BAYRAK

**DANIŞMAN
PROF. DR. SAMİ BÜYÜKGÖKÇESU**

**DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
KONSERVATİF DİŞ TEDAVİSİ PROGRAMI**

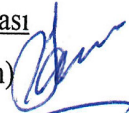
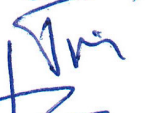
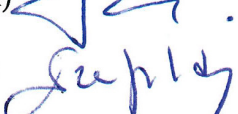
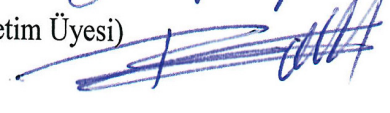
İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Diş Hastalıkları ve Tedavisi Programında Işıl Bayrak tarafından hazırlanan Çürük ve Erozyon Lezyonlarının Remineralizasyonlarının İn Situ Olarak Araştırılması başlıklı Doktora tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

06 / Eylül / 2012

Tez Sınav Jürisi

- | <u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u> | <u>İmzası</u> |
|--|---|
| 1.Prof.Dr.Sami BÜYÜKGÖKÇESU (İ.Ü.Dişhek.Fak.Diş Hast.ve Ted.A.B.Dalı/Danışman) |  |
| 2.Prof.Dr.Taner YÜCEL ((İ.Ü.Dişhek.Fak.Diş Hast.ve Ted.A.B.Dalı/Öğretim Üyesi) |  |
| 3.Prof.Dr.Berna TARIM (İ.Ü.Dişhek.Fak.Diş Hast.ve Ted.A.B.Dalı/Öğretim Üyesi) |  |
| 4.Prof.Dr.Esra YILDIZ (İ.Ü.Dişhek.Fak.Diş Hast.ve Ted.A.B.Dalı/Öğretim Üyesi) |  |
| 5.Prof.Dr.Bülent TOPBAŞI (M.Ü.Dişhek.Fak.Diş Hast.ve Ted.A.B.Dalı/Öğretim Üyesi) |  |

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

İŞİL BAYRAK



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan ve yol gösteren; anlayış, hoşgörü ve engin bilgisiyle her konuda desteğini hissettiğim çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU'ya,

Doktora eğitimimin her anında olduğu gibi tezimin başlangıcından bitimine kadar her aşamasında da büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olan, bilgi birikimini benimle paylaşarak yolumu aydınlatan, her konuda desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Esra YILDIZ'a;

Tezimin aşamalarında olumlu katkı ve eleştirileri ile ufkumu genişleten, bilimsel ve mesleki deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocam Prof. Dr. Taner YÜCEL'e,

Doktora tez çalışmamın mikroradyografi aşamasında Berlin Frei Üniversitesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Bölümü Klinik Araştırma Laboratuvarı'nın tüm olanaklarını bana sunan sayın Prof. Dr. Andrej M. Kielbassa'ya, ve buradaki çalışmam sırasında bilgi ve tecrübelerini aktararak bana yardımcı olan Dr. Peter Tschoppe'ye;

La-ICP-MS cihazını kullanabilmeme olanak tanıyan İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Salih CENGİZ'e ve laboratuvarda bana yardımcı olan Araş. Gör. Selda MERCAN'a;

Doktora Tez İzleme Komitesi Üyesi olarak tezimin aşamalarında olumlu katkı ve eleştiriler yapan Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bülent TOPBAŞI'ya;

Tezimin deney aşamasındaki yardımlarından ötürü İ.Ü. Biyokimya Anabilim Dalı Araş. Gör. Dr. Şule CAN TROŞOLA'ya;

Doktora öğrenciliğim süresince bilimsel yardımlarından dolayı Dr. Hande ŞAR SANCAKLI'ya ve Doç. Dr. Uğur ERDEMİR'e;

Eğitimime katkıda bulunan İ.Ü. Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve dostluklarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma;

Tezime sağladığı maddi destekten ötürü iş adamı Cengiz TURANLI'ya; bu desteği sağlamama yardımcı olan Prof. Dr. Süha GÖNEY'e,

Doktora eğitimim süresince burs vererek gerekli tüm maddi desteği sağlayan TÜBİTAK'a,

Hayatım boyunca attığım her adımda yanımda olarak bana duydukları güveni hissettiren, bugünlere gelebilmem için maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, teşekkürlerin yetersiz kalacağı sevgili aileme ve doktora eğitimim süresince yanımdan hiç ayrılmayan, en çekilmez olduğum anlarda bile sabırla ve sevgiyle bana destek olan eşime gönülden teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: 5206) ve Tübitak (2214- Doktora Öğrencileri için Yurt Dışı Araştırma Burs Programı) tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ	İX
GRAFİKLER LİSTESİ.....	Xİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	Xİİİ
RESİMLER LİSTESİ.....	XV
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XVİİ
ÖZET	XİX
ABSTRACT.....	XXİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Mine	3
2.2. Diş Çürüğü	4
2.2.1. Başlangıç Çürük Lezyonları (Mine Çürüğü)	5
2.2.1.1. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tanımı	5
2.2.1.2. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Gelişimi	5
2.2.1.3. Başlangıç Çürük Lezyonunun Histolojik Katmanları	6
2.3. Erozyon Lezyonları	6
2.3.1. Erozyon Lezyonlarının Tanımı.....	6
2.3.2. Erozyon Lezyonlarının Gelişimi ve Histolojik Görüntüsü.....	7
2.4. Farklı Nedenlerle Demineralizasyon Gösteren Mine Lezyonlarının	7
Remineralizasyonu	7
2.5. Mine Lezyonlarının Non-İnvaziv Tedavisinde Kullanılan Remineralizasyon	9
Teknolojileri.....	9
2.5.1. Florid	9
2.5.2. Kalsiyum Fosfat Bazlı Remineralizasyon Teknolojileri	10
2.5.2.1. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (Recaldent Teknolojisi)	11
2.5.2.2. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Florid Fosfat	12

2.5.2.3. Tri-kalsiyum Fosfat	12
2.5.2.4. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin Teknolojisi).....	13
2.5.2.5. Amorf Kalsiyum Fosfat (Enamelon Teknolojisi)	14
2.6. Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Bakteri Plağının Önemi.....	14
2.7. Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Tükürüğün Önemi.....	16
2.8. De-/Re-mineralizasyonun Araştırılmasında Kullanılan Ağız-İçi Modeller.....	17
2.8.1. İn Vivo Modeller.....	17
2.8.2. İn Situ Modeller	18
2.8.2.1. Hareketli Apareylerin Kullanıldığı İn Situ Modeller	18
2.8.2.2. Tek Diş İn Situ Modeller	19
2.8.2.3. Tek-Kesitli İn Situ Modeller	19
2.9. De-/Re-mineralizasyonu Değerlendirme Yöntemleri.....	20
2.9.1. Çürük Nedeniyle Mine Dokusunda Oluşan Demineralizasyonu.....	20
Değerlendirme Yöntemleri.....	20
2.9.1.1. Transversal Mikroradyografi (TMR)	20
2.9.1.2. Polarize Işık Mikroskopisi (PLM).....	21
2.9.1.3. Yüzey Mikrosertlik Değerinin Ölçülmesi	21
2.9.1.4. Lazer Florasans	22
2.9.1.5. Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskopisi (CLSM)	22
2.9.1.6. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro CT).....	23
2.9.1.7. İyot Geçirgenliği Testi.....	23
2.9.2. Erozyon Nedeniyle Mine Dokusunda Oluşan Demineralizasyonu	
Değerlendirme Yöntemleri.....	23
2.9.2.1. Mine Dokusundan Çözünen Minerallerin ve Çözelti pH'sının Kimyasal	
Analizi.....	24
2.9.2.2. Yüzey Mikrosertlik Değerinin Ölçülmesi	25
2.9.2.3. Yüzey Profilometresi.....	26
2.9.2.4. Mikroradyografi	28
2.9.2.5. Diğer Yöntemler.....	29
2.10. Mine Lezyonlarının De-/Re-mineralizasyonunun Lazer Ablasyon.....	30
Plazma-Kütle Spektrometrisi (La-ICP-MS) İle Değerlendirilmesi.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Etik Kurul Onayının Alınması	32

3.2. Katılımcıların Seçilmesi Ve Çalışmaya Hazırlanması	32
3.3. Mine Örnekleri	33
3.3.1. Mine Örneklerinin Hazırlanması	33
3.3.2. Mine Örneklerinin Sterilizasyonu	35
3.3.3. Mine Örneklerinde Yüzey Hazırlığı	35
3.3.4. Mine Örneklerinde Yapay Başlangıç Çürüklerinin ve Erozyon Lezyonlarının Oluşturulması	35
3.4. Ağız İçi Apareyler	37
3.4.1. Ağız İçi Apareylerin Planlanması	37
3.4.2. Katılımcıların Ağız İçi Apareylere Alışma Süreci.....	38
3.4.3. Apareyler Üzerinde Mine Örneklerinin Düzeni	39
3.5. Çalışmada Kullanılan Deney Materyalleri.....	39
3.6. İn-Situ Deney Düzeni ve Süreci	41
3.7. Transversal Mikroradyografi (TMR).....	43
3.7.1. Mine Örneklerinden Kesitlerin Hazırlanması.....	43
3.7.2. Transversal Mikroradyografilerin Alınması.....	46
3.7.3. Transversal Mikroradyografilerin Analizi.....	48
3.8. Lazer Ablasyon ICP-MS	50
3.8.1. Mine Örneklerinin Hazırlanması	50
3.8.2. Mine Örneklerine Lazer Işını Uygulanması ve İyon Analizi	51
3.9. Tükürük Ölçümleri	51
3.9.1. Tükürük Örneklerinde Flor İyonu Düzeyinin Ölçümü	52
3.9.2. Tükürük Örneklerinde Kalsiyum ve Fosfat İyonu Düzeyinin Ölçümü.....	52
3.10. İstatistiksel Değerlendirme.....	53
4. BULGULAR.....	55
4.1. Transversal Mikroradyografi Görüntülerinin Değerlendirilmesi	55
4.1.1. Yapay Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Mineral Kaybına İlişkin Bulgular	55
4.1.2. Yapay Erozyon Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Mineral Kaybına İlişkin Bulgular.....	59
4.1.3. Yapay Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Lezyon Derinliğine İlişkin Bulgular	61

4.1.4. Yapay Erozyon Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Lezyon Derinliğine İlişkin Bulgular	64
4.2. Lazer ICP-MS Bulguları	80
4.2.1. Yapay Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Örneklerinin Yüzeylerinde Saptanan Fosfat ve Kalsiyum Düzeylerine İlişkin Bulgular	80
4.2.2. Yapay Erozyon Lezyonlu Mine Örneklerinin Yüzeylerinde Saptanan Fosfat ve Kalsiyum Düzeylerine İlişkin Bulgular	88
4.2.3. Pilot Çalışma Bulguları	96
4.3. Tükürük Kalsiyum, Fosfat ve Flor Düzeylerine İlişkin Bulgular	100
5. TARTIŞMA	104
KAYNAKLAR	125
FORM 1	138
FORM 2.....	142
ETİK KURUL KARARI.....	143
ÖZGEÇMİŞ	146

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3-1: Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri (Buchalla ve ark. 2002)	33
Tablo 3-2: Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri (Buchalla ve ark. 2002).....	33
Tablo 3-3: Yapay başlangıç çürük lezyonlarının oluşturulmasında kullanılan demineralizasyon çözeltisi (Buskes ve ark. 1985).....	36
Tablo 3-4: Çalışmada kullanılan ürünler ve içerikleri.....	40
Tablo 4-1: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan mineral kaybının ortalama ve standart sapma değerleri	57
Tablo 4-2: Bakteri plağı varlığının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerlerine etkisi	58
Tablo 4-3: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan mineral kaybının ortalama ve standart sapma değerleri.....	60
Tablo 4-4: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerlerine etkisi	61
Tablo 4-5: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri	63
Tablo 4-6: Bakteri plağı varlığının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinliklerine etkisi.....	64
Tablo 4-7: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	66
Tablo 4-8: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinliklerine etkisi	67
Tablo 4-9: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan fosfat düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri	81
Tablo 4-10: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi.....	82
Tablo 4-11: Bakteri plağı varlığının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerine etkisi	83

Tablo 4-12: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan kalsiyum düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri	85
Tablo 4-13: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi.....	86
Tablo 4-14: Bakteri plağının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeyleri etkisi	87
Tablo 4-15: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan fosfat düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	89
Tablo 4-16: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi	90
Tablo 4-17: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerine etkisi	91
Tablo 4-18: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan kalsiyum düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri.....	93
Tablo 4-19: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi	93
Tablo 4-20: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeylerine etkisi	94
Tablo 4-21: Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinde saptanan kalsiyum düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri	100
Tablo 4-22: Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinde saptanan fosfat düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri	101
Tablo 4-23: Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinde saptanan flor düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri	102

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 4-1: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerleri.....	58
Grafik 4-2: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama mineral kaybı değerleri.....	58
Grafik 4-3: Farklı materyallerin uygulanıldığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerleri.....	60
Grafik 4-4: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama mineral kaybı değerleri	61
Grafik 4-5: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinlikleri	63
Grafik 4-6: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama lezyon derinlikleri	64
Grafik 4-7: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinlikleri.....	66
Grafik 4-8: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama lezyon derinlikleri.....	67
Grafik 4-9: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeyleri	82
Grafik 4-10: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama fosfat düzeyleri	83
Grafik 4-11: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeyleri.....	86
Grafik 4-12: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama kalsiyum düzeyleri.....	87
Grafik 4-13: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeyleri	90
Grafik 4-14: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama fosfat düzeyleri.....	91
Grafik 4-15: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeyleri.....	94

Grafik 4-16: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama kalsiyum düzeyleri	95
Grafik 4-17: Tükürükte kalsiyum iyonu düzeyleri.....	101
Grafik 4-18: Tükürükte fosfat iyonu düzeyleri.....	102
Grafik 4-19: Tükürükte flor iyonu düzeyleri	103

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: De- ve re-mineralizasyon prosesleri.....	8
Şekil 2-2: De- ve re-mineralizasyon proseslerinde bakteri plağının rolü.....	15
Şekil 2-3: La-ICP-MS düzeneği.....	31
Şekil 3-1: Örnek sayısının gruplara göre dağılımı	34
Şekil 3-2: Mine örneklerinin ağız ortamına taşınmadan önceki şematik görüntüsü.....	37
Şekil 3-3: Apareylerin üzerindeki mine örneklerinin düzeninin şematik görüntüsü	39
Şekil 3-4: İn situ deney süreci şeması	41
Şekil 4-1: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	68
Şekil 4-2: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği.....	69
Şekil 4-3: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	70
Şekil 4-4: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği.....	71
Şekil 4-5: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	72
Şekil 4-6: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	73
Şekil 4-7: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	74
Şekil 4-8: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği.....	75

Şekil 4-9: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	76
Şekil 4-10: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	77
Şekil 4-11: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	78
Şekil 4-12: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği	79
Şekil 4-13: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki fosfat düzeyleri.....	96
Şekil 4-14: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri.....	96
Şekil 4-15: Yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki fosfat düzeyleri.....	97
Şekil 4-16: Yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri.....	97
Şekil 4-17: Sağlıklı mine örneğinin orta 1/3 ve servikal 1/3 bukkal yüzeylerindeki fosfat düzeyleri	98
Şekil 4-18: Sağlıklı mine örneğinin orta 1/3 ve servikal 1/3 bukkal yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri	98
Şekil 4-19: Sağlıklı mine örneğinin orta 1/3 ve oklüzal 1/3 bukkal yüzeylerindeki fosfat düzeyleri	99
Şekil 4-20: Sağlıklı mine örneğinin orta 1/3 ve oklüzal 1/3 bukkal yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri	99

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3-1: Mine örneklerinin hazırlandığı 3. büyük azı dişinin 1/3 orta bukkal yüzeyi	34
Resim 3-2: Mine örneklerinin sağlıklı ve demineralize yüzey alanlarının tırnak cilası ile kapatılması.....	37
Resim 3-3: Çalışmada kullanılan palatal ağız içi apareyi.....	38
Resim 3-4: Apareyin kullanılmadığı sürelerde içinde saklandığı kutu	42
Resim 3-5: Pleksiglass ışık mikroskobu lamalarına yapıştırılmış mine örnekleri.....	44
Resim 3-6: Mine örneklerinden 300 µ kalınlığında kesitlerin mikrotomda hazırlanması	45
Resim 3-7: 300 µ kalınlığında hazırlanan mine kesitlerinin 100 µ kalınlığa inceltilmesinde kullanılan zımpara makinası.....	45
Resim 3-8: Dijital mikrometre kumpası	46
Resim 3-9: Mine örneklerinin TMR uygulaması öncesi özel taşıyıcılara sabitlenmesi..	47
Resim 3-10: TMR uygulaması için özel taşıyıcının içine yerleştirildiği fotoğraf makinası haznesi	47
Resim 3-11: TMR	48
Resim 3-12: TMR görüntülerinin analizinde kullanılan stereomikroskoba bağlı bilgisayar sistemi.....	49
Resim 3-13: İyonmetre ve spesifik flor iyonu elektrodu.....	52
Resim 3-14: ICP-MS	53
Resim 4-1: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü.....	68
Resim 4-2: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü.....	69
Resim 4-3: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü	70
Resim 4-4: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü	71

Resim 4-5: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü	72
Resim 4-6: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü	73
Resim 4-7: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü.....	74
Resim 4-8: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü.....	75
Resim 4-9: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü	76
Resim 4-10: CPP-ACP içeren diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü	77
Resim 4-11: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü	78
Resim 4-12: 1450 ppm florid (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü	79

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ACP	Amorf kalsiyum fosfat
ADA	Amerikan Dişhekimleri Birliği
α -TCP	Alfa tri-kalsiyum fosfat nanokompleksi
β -TCP	Beta tri-kalsiyum fosfat nanokompleksi
$^{\circ}\text{C}$	Santigrad derece
Ca^{+2}	Kalsiyum
CaF_2	Kalsiyum florür
CaO	Kalsiyum oksit
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Kalsiyum fosfat
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroksiapatit
CCD	Charge-coupled device
CO_3^{-2}	Karbonat
CPP	Kazein fosfopeptid
CPP-ACP	Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat nanokompleksi
CPP-ACPF	Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat florid nanokompleksi
CLSM	Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskopisi
F^-	Flor
g	Gram
H^+	Hidrojen
HNO_3	Nitrik asit
Hz	Herz
ICP-MS	Inductively Coupled Plazma-Kütle Spektrometrisi
İKU	İyi klinik uygulamalar kılavuzu
kV	Kilovat
LA-ICP-MS	Lazer Ablasyon- Inductively Coupled Plazma- Kütle Spektrometrisi
LD	Lezyon derinliği
Mikro CT	Bilgisayarlı mikro tomografi
μ	Mikrometre

μol	Mikromol/Litre
mA	Miliamper
ml	Mililitre
mm^3	Milimetre küp
mmol/L	Milimol/Litre
mol/L	Mol/Litre
Na_2O	Sodyum oksit
nm	Nanometre
OCT	Optik koherens tomografi
OH^-	Hidroksil
pH	Power of hydrogen
PLM	Polarize ışık mikroskopisi
PO_4^{-3}	Fosfat
P_2O_5	Difosfat penta oksit
ppm	Parts per million
QLF	Kantitatif lazer florans
SEM	Tarayıcı elektron mikroskopisi
SiO_2	Silisyum dioksit
st. mutans	Streptokokus mutans
st. sobrinus	Streptokokus sobrinus
TCP	Tri-kalsiyum fosfat nanokompleksi
TMR	Transversal mikroradyografi
2D	2 boyutlu
3D	3 boyutlu
ΔZ	Mineral kaybı
%	Yüzde

ÖZET

BAYRAK, I. (2012). Çürük ve erozyon lezyonlarının remineralizasyonlarının in situ olarak araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hastalıkları ve Tedavisi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Bu çalışmanın amacı; yapay başlangıç çürük ve erozyon lezyonlarının kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ile remineralizasyonunun in situ araştırılmasıdır.

Rastlantısal, çift kör ve çapraz (cross-over) düzende planlanan bu çalışmada gönüllü yer alan 10 katılımcı; üzerinde 2 adedi yapay başlangıç çürük lezyonlu, 2 adedi de yapay erozyon lezyonlu olmak üzere toplam 4 adet mine örneği bulunan hareketli palatal apareyler takmışlardır. Aralarında 1'er haftalık dinlenme periyodları bulunan; farklı materyallerin kullanıldığı 3 deney sürecinden oluşan bu çalışmada, test materyali (1.Tooth Mousse (GC), 2.Clinpro 5000 (3M ESPE), 3.İpana (Protector & Gamble)) apareylerde bulunan mine örnekleri üzerine birbirini izleyen 14 gün boyunca günde 2 kez katılımcılar tarafından uygulanmıştır. Her deney sürecinin tamamlanmasının ardından apareylerden toplanan mine örneklerinin bir kısmı epoksi reçineye gömülerek, kesitler hazırlanmış ve transversal mikroradyografi (TMR) uygulanmıştır. Geri kalan mine örnekleri ise doğrudan lazer ablasyon plazma kütle spektrometrisinde (La-ICP-MS) incelenmiştir.

TMR görüntü analizlerinde, gerek yapay başlangıç çürük lezyonlu gerekse yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin de- ve re-mineralize yüzey alanlarının ortalama mineral kaybı değerleri (ΔZ) ile lezyon derinlikleri (LD) değerlendirildiğinde; bütün materyallerin mine lezyonlarının remineralizasyonunu sağlama eğiliminde oldukları; ancak remineralizasyon etkinlikleri bakımından materyal grupları arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0.05$) saptanmıştır. Mine örneklerinin farklı yüzey alanlarındaki kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının değerlendirildiği La-ICP-MS incelemelerinde de; remineralize yüzey alanlarının kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları, başlangıç değerlerine oranla tüm materyal gruplarında sayısal artış göstermekle birlikte; materyal grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Bu çalışmadan elde edilen bulgular ışığında; CPP-ACP'nin yapay başlangıç çürük lezyonları ve yapay erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin, yüksek konsantrasyonda floridle kombine tri-kalsiyum fosfat içeren diş macunu ile standart konsantrasyonda florid içeren diş macununun remineralizasyon etkisinden üstün olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: başlangıç mine çürükleri, dental erozyon, remineralizasyon, CPP-ACP, florid

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: 5206) ve Tübitak (2214- Doktora Öğrencileri için Yurt Dışı Araştırma Burs Programı) tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

BAYRAK, I. (2012). An in situ study on the remineralization of initial caries lesions and erosion lesions. Istanbul University, Institute of Health Sciences, Operative and Restorative Department. Doktora Tezi. İstanbul.

The aim of this study is to investigate the remineralization efficacy of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on artificial initial caries lesions and erosion lesions utilizing in situ models.

10 volunteers wore removable palatal appliances containing 4 human enamel samples which of 2 with artificial initial caries lesions while the left 2 with artificial erosion lesions. This in situ study, which was designed as double-blind, randomized, cross-over study; consists of 3 test periods and 1-week wash-out periods between these test periods. One of the test materials (1. Tooth Mousse (GC), 2. Clinpro 5000 (3M ESPE), 3. İpana (Protector & Gamble)) was applied on each enamel sample twice a day for 14 consecutive days by the volunteers. After each test period had ended; some of the enamel samples were removed from the appliances and some of them were embedded into epoxy resin, were sectioned and transversal microradiographic (TMR) photographs were taken. The left enamel samples were directly analyzed with laser ablation plasma-mass spectrometry (La-ICP-MS).

When average mineral loss (ΔZ) and lesion depths (LD) of the de- and re-mineralized enamel surfaces of both artificial initial caries lesions and erosion lesions were evaluated in TMR photos, all the materials showed tendency to remineralize enamel lesions; however no statistically significant difference were determined ($p>0.05$) between the remineralization efficacies of the material groups. When calcium and phosphate concentrations of the de- and re-mineralized enamel surfaces of the enamel samples were analyzed with La-ICP-MS; it was found that calcium and phosphate concentrations of remineralized enamel surfaces were higher than the baseline values in all material groups whereas this difference was not statistically significant ($p>0.05$).

According to the findings of this study; it can be concluded that the remineralization efficacy of CPP-ACP on artificial initial caries lesions and erosion lesions is not higher than the remineralization efficacies of the dentifrices either containing high concentration fluoride combined with tri-calcium phosphate or regular concentration fluoride.

Key Words: initial enamel caries, dental erosion, remineralization, CPP-ACP, fluoride

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University (Project No: 5206) and Tubitak (2214-Research Fellowships in Abroad for Doctoral Students)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son 30 yılda batılı ülkelerde, diş sert dokularının en yaygın hastalığı olan diş çürüğünün görülme sıklığı floridli ürünlerin kullanımıyla birlikte belirgin olarak azalmıştır (Hargreaves ve ark. 1983; Jenkins 1985; Featherstone 1999; Featherstone 2009). Ancak hastalık, özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumlarda yetişkinler ile çocukların başlıca ağız-diş sağlığı sorunu olmayı sürdürmektedir. Bireylerin ağız-diş hijyeni konusunda bilinçlenmesi; asitli, sporcu ve enerji içeceklerinin sık tüketilmesi ile birlikte görülme sıklığı artan dental erozyon (Lussi ve ark. 2011) ise, günümüzde diş çürüğünün yanı sıra bireylerin ağız-diş sağlığını tehdit eden diğer bir diş sert doku hastalığıdır.

Diş sert dokularının sağlığı; tükürük akış hızı ve bileşenleri, proteinler, antibakteriyeller, kalsiyum, fosfat ve florid gibi remineralizasyondan sorumlu koruyucu faktörler ile yetersiz tükürük akış hızı, tekrarlayan asit atakları gibi demineralizasyondan sorumlu patolojik faktörler arasındaki dengeye bağlıdır. De- ve remineralizasyon arasındaki dengenin, bakteri metabolizması sonucu veya içsel, dışsal kaynaklara bağlı tekrarlayan asit atakları nedeniyle belirli bir süreliğine patolojik yönde bozulması, diş sert dokularında demineralizasyon ve buna bağlı lezyon gelişimi ile sonuçlanır (Featherstone 2008).

Dişhekimliği teknolojisindeki ilerlemelere paralel olarak geliştirilen yeni tanı yöntemlerinin dişlerdeki sert doku kayıplarının henüz mineral düzeyinde seyrettiği erken dönemde saptanabilmesine olanak sağlamasıyla non-invaziv tedavi yaygınlık kazanmış ve bu amaçla piyasaya sunulan remineralizasyon sağlayıcı ürünlerin içerik ve form yönünden çeşitliliği artmıştır.

Floridlerin, başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu esas olarak, çürük yapıcı bakteri metabolizmasının inhibisyonu yoluyla demineralizasyonu engelleyerek sağladığı bildirilirken (Ten Cate ve Featherstone 1991); erozyon lezyonlarının remineralizasyonunu ise diş sert doku yüzeyinin pH'sını artırarak yüzeyde

kalsiyum florür (CaF_2) tabakası oluşturmaya yoluyla sağladığı bildirilmiştir (Ganss ve ark. 2001). Ancak, diş sert dokularının tam anlamıyla remineralizasyonunun gerçekleşebilmesinin ortamda floridin yanı sıra kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığına bağlı olduğu da saptanmıştır (Ten Cate 2009). Kalsiyum ve fosfat iyonlarının remineralizasyon etkisinden yararlanılabilmesi amacıyla, güncel teknolojilerle geliştirilen çeşitli kalsiyum fosfat bileşikleri yalnız başına ya da floridle kombine şekilde diş macunu, gargara, ciklet, sporcu içecekleri gibi çeşitli ürünlerin içerisine katılmıştır.

İn vivo ve in vitro araştırma yöntemleri arasında önemli bir bağlantı alanı oluşturan in situ çalışma metodolojisinden yararlanılarak gerçekleştirilen bu çalışmanın amacı; güncel teknolojilerle geliştirilen kalsiyum fosfat bileşiklerinden kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) içeren macun formundaki ürünün, benzer demineralizasyon prosesleri sonucunda gelişen başlangıç çürük ve erozyon lezyonlarını yüksek konsantrasyonda floridle kombine (5000 ppm) tri-kalsiyum fosfat içeren diş macunu ile günlük ağız-diş hijyeni işlemlerinde kullanılan standart konsantrasyonda (1450 ppm) florid içeren diş macunundan daha etkili biçimde remineralize edebileceği hipotezinden hareket ederek konuyu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Mine yüzeyinde yer alan apatit kristalleri ile bu yüzeyi örten bakteri plağı arasında var olan denge, plak-diş arayüzeyindeki pH değişimlerinden etkilenmektedir. Sağlıklı bir ağızda, mine yüzeyi ve plak arasında döngüsel devam eden iyon değişimine bağlı olarak, plak-diş arayüzeyinin pH'sı düştüğünde mine yüzeyinden mineraller serbestlenmekte (demineralizasyon) ve pH'nın nötrale dönmesiyle ise kaybolan bu minerallerin yerine tükürükten gelen kalsiyum ve fosfat iyonları yerleşmektedir (remineralizasyon). Böylece minenin mineral dengesi stabil kalır. Bu dengenin farklı asit kaynaklarına bağlı tekrarlayan asit atakları nedeniyle patolojik yönde bozulması, minede mineral kaybı ve dolayısıyla lezyon gelişimi ile sonuçlanır (Featherstone 2008).

Minenin doğal tamir prosesi olarak da tanımlanan remineralizasyon 20. yüzyılın başından bu yana bilinmesine karşın; mine lezyonları üzerindeki terapötik önemi son 20-30 yıldan bu yana ön plana çıkmıştır (Featherstone 2009).

Asit ataklarının yüksek ve sık, tükürük bileşenlerinin yetersiz olması gibi de- ve re-mineralizasyon arasındaki dengenin sağlanamadığı durumlarda; mine lezyonlarının gelişiminin önlenmesinde ya da var olan mine lezyonlarının ilerlemesinin engellenmesinde remineralizasyonu artıracak bileşikler devreye girer. Flor bileşikleri mine lezyonlarının remineralizasyonunda uzun yıllardan bu yana kullanılmaktadır. Ancak floridlerin remineralizasyon etkisinin, ortamda kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığına bağlı olduğu bildirilmiştir (Reynolds 2008). Bu bağlamda mine lezyonlarının remineralizasyon yoluyla non-invaziv tedavisinde floridlerin yanı sıra; son yıllarda kalsiyum ve fosfat bileşikleri de önem kazanmıştır.

2.1. Mine

Anatomik diş kordonunu örten ince, sert, yarı saydam ve yüksek oranda kalsifiye doku olan mine yapısının yaklaşık % 95'ini inorganik, % 1-2'sini organik bileşenler ve

geri kalan % 4'lük bölümünü ise su oluşturur (Higham 2011). Prizmatik yapıya sahip minenin inorganik bölümü esas olarak kimyasal molekül formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_2$ olan hekzagonal hidroksiapatit kristallerinden oluşur. Çapları 40 nm'den küçük olan milyonlarca sayıda uzun, ince hidroksiapatit kristallitleri bir araya gelerek 4-8 μ çapındaki mine prizmalarını oluşturur (Robinson ve ark. 1998). Her bir prizmanın çevresi, mineye özgü enamel proteininden oluşan ve prizma kını adı verilen organik kılıfla sarılmıştır. Mine-dentin sınırından diş yüzeyine doğru uzanan mine prizmaları, mine dokusundan alınan enine kesitlerde anahtar deliği biçiminde görülür. Mine prizmaları arasında kristallerin oluşmadığı sıvıyla dolu küçük boşluklar vardır. Por olarak isimlendirilen bu alanlar, minenin de-/re-mineralizasyonunda asidin ve iyonların geçişinde rol alır (Featherstone ve ark. 1983; Hara ve Zero 2010).

Ortamda serbest olarak bulunan eser miktarda flor ve karbonat gibi negatif yüklü iyonlar ile sodyum, çinko, stronsiyum ve potasyum gibi pozitif yüklü iyonlar hidroksiapatit kristallerinin yapısına katılabilir. Mineyi oluşturan kristallerin boyutu, biçimi ve düzeninin yanı sıra kristal yapıya katılan bu negatif ya da pozitif yüklü iyonlar, minenin asit ortamdaki çözünürlüğünü, dolayısıyla erozyon ya da çürüğe bağlı demineralizasyonunu etkiler. Apatit yapıyı oluşturan hidroksil iyonlarının (OH^-) yerine flor iyonlarının (F^-) katılmasıyla oluşan florapatitin asit ortamdaki çözünürlüğü hidroksiapatitten azdır. Diğer yandan apatit yapıyı oluşturan fosfat iyonlarının (PO_4^{3-}) karbonat iyonları (CO_3^{2-}) ile yer değiştirmesi sonucu oluşan karbonatlı apatitin çözünürlüğü ise hidroksiapatitten fazladır (Hara ve Zero 2010).

2.2. Diş Çürüğü

Asidojenik bakteriler ve fermente olabilen karbonhidratlar ile diş, tükürük gibi konak faktörlerinin etkileşimi sonucu diş sert dokularının lokalize yıkımıyla karakterize, multifaktöryel, kronik, infeksiyöz bir hastalık olarak tanımlanan diş çürüğü; minenin apatit yapısında moleküler düzeyde değişimlerle başlayan; beyaz nokta lezyonu oluşumu, daha ileri aşamalarda ise dentini de içine alarak dişte madde kaybıyla sonlanan, birbirini izleyen prosesler sonunda gelişir (Selwitz ve ark. 2007).

Dişhekimliği literatüründe diş çürüğü terimi, çürük prosesini ve aynı zamanda bu proses sonucunda diş sert dokularında oluşan kaviteli ya da kavitesiz lezyonları belirtmek için kullanılmaktadır (Kidd ve Fejerskov 2004).

2.2.1. Başlangıç Çürük Lezyonları (Mine Çürüğü)

2.2.1.1. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tanımı

Diş çürüğü gelişiminin ilk aşaması olan başlangıç çürük lezyonları, mine dokusuyla sınırlı, sağlıklı mine yüzeyinden daha poröz yapıda olan, kavitasyonsuz demineralize alanlar olarak tanımlanır. Çürük lezyon bölgesi, mineral içeriğinin lezyonu çevreleyen mineye oranla az olmasına bağlı olarak kırılma indeksinin farklılık göstermesi nedeniyle klinikte beyaz-opak leke olarak görülür. Bu bağlamda başlangıç çürük lezyonları, lezyonun klinik görünümünü tanımlayan “beyaz nokta (white-spot) lezyonları” olarak da isimlendirilir (Çelik ve ark. 2011).

2.2.1.2. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Gelişimi

Çürük lezyonu, mine yüzeyi ve bu yüzeyi örten bakteri plağı arasında oluşmaya başlar. Diş yüzeyini kaplayan bakteri plağında pek çok türde mikroorganizma bulunmakla birlikte çürük gelişiminden sorumlu olan mutans streptokokları (st. mutans, st. sobrinus) ve laktobasiller başta olmak üzere asidojenik bakterilerin, glikoz, fruktoz, sükroz ya da pişmiş nişasta gibi fermente olabilen karbonhidratları metabolize etmesi sırasında yan ürün olarak mine ve dentin inorganik yapısını çözebilen asetik, laktik, propiyonik ve formik organik asitler açığa çıkar. Plak ve mine yüzeyi arasındaki nötral pH değeri minenin çözündüğü kritik pH değeri olan 5.5 ve altındaki değerlere düşer. Hidrojen iyonlarının, mineyi oluşturan apatit kristalleri arasındaki sıvıya hızla difüze olmasıyla apatit yapı çözülerek kalsiyum ve fosfat iyonları serbestlenmeye başlar. “Demineralizasyon” olarak ifade edilen bu proses durdurulamaz ya da remineralizasyon yönünde değiştirilemez ise çürük lezyonun gelişimi sürer ve dişte sert doku kaybıyla sonuçlanır (Featherstone 2008).

2.2.1.3. Başlangıç Çürük Lezyonunun Histolojik Katmanları

Başlangıç çürük lezyonunun en önemli histolojik özelliği; demineralize bölgenin üzerinde yer alan, sağlıklı mineden daha poröz yapıdaki “*yüzeyel (süperfisiyal) tabaka*”nın varlığıdır. Lezyon gövdesini gizleyen, ağız ortamı ile doğrudan ilişkili olan mineralden zengin bu tabakanın, gerek tükürüğün remineralizasyon etkisi gerekse lezyon bölgesinden çözünen minerallerin burada birikmesi sonucu oluştuğu varsayılmaktadır. Difüzyon bariyeri görevi üstlenen bu tabaka, de-/re-mineralizasyondan sorumlu iyonların geçişine izin verir (Arends ve Christoffersen 1986).

Yüzeyel tabakanın altında, başlangıç çürük lezyonunda en fazla mineral kaybının gözlemlendiği asıl demineralizasyon alanını oluşturan “*lezyon gövdesi*” yer alır. Poröz hacmi % 5-25 oranında (Hellwig ve Lussi 2001) olan lezyon gövdesinin altındaki alan ise polarize ışık mikroskopundaki görüntüsü nedeniyle “*karanlık tabaka*” olarak isimlendirilir. Yüzeyel tabakaya oranla daha çok; lezyon gövdesine oranla ise daha az poröz olan bu tabakanın genişliğinin yeni oluşmuş remineralizasyon miktarını gösterdiği varsayılır (Gürkan, 2010).

En derinde ise; çürük dokuyu sağlıklı mine tabakasından ayıran “*saydam tabaka*”bulunur. Polarize ışık mikroskopunda yapısız görünmesi nedeniyle bu ismin verildiği saydam tabaka, sağlıklı mineden on kat fazla poröz bir hacime sahiptir (Shellis ve Hallsworth 1987).

2.3. Erozyon Lezyonları

2.3.1. Erozyon Lezyonlarının Tanımı

Dental erozyon, diş sert dokularının plak ve mikroorganizmalara bağlı olmaksızın beslenme bozuklukları, reflü gibi içsel kaynaklı ya da asitli besinlerin tüketimi gibi dışsal kaynaklı asitler tarafından kimyasal çözünmesi olarak tanımlanır (Imfeld 1996).

2.3.2. Erozyon Lezyonlarının Gelişimi ve Histolojik Görüntüsü

Başlangıç aşamasındaki erozyon lezyonu; mine yüzeyinde. 0,2-3 μ kalınlığında parsiyel demineralizasyona bağlı pürüzlülüğün artması ve yumuşama ile karakterizedir (Voronets ve Lussi 2010). Bu lezyonun tükürükteki iyonlarla onarımı diğer bir ifade ile remineralizasyonu olasıdır (Yıldız 2007).

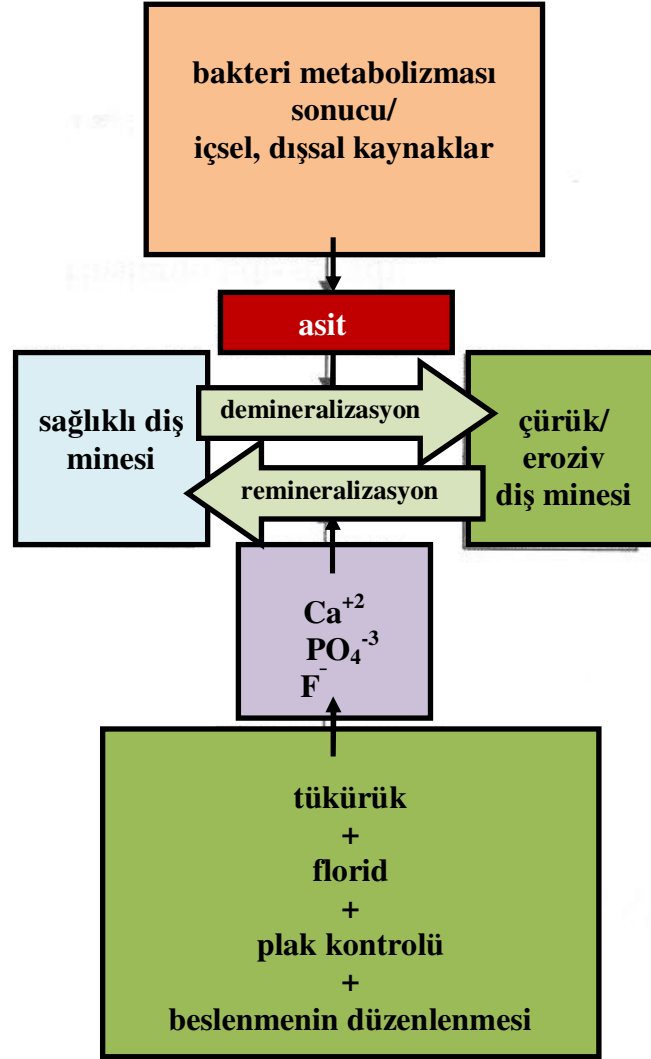
Kökenini içsel ya da dışsal kaynaklardan alan asit ataklarının sık aralıklarla tekrarlaması, mine yüzeyindeki kısmen demineralize, onarılabılır dokunun kaybıyla sonuçlanır ki bu aşamada mineral tabaka tümüyle ortadan kalktığından remineralizasyonu olanaksızdır. Kaybolan mineral tabakanın gerisinde kalan mine dokusundan alınan enine kesitlerde yüzeyde, yapısı ve derinliği erozyonun şiddetine ve tedavi stratejilerine göre farklılık gösteren ince, gevşek yapılı bir tabaka bulunmaktadır (Wiegand ve ark. 2009). Ancak kısmen demineralize, ultrastrüktürel yapısı asitle pürüzlendirilmiş mineye benzeyen bu yüzeyin remineralizasyonu sağlanabilir (Lussi ve ark. 2011).

2.4. Farklı Nedenlerle Demineralizasyon Gösteren Mine Lezyonlarının Remineralizasyonu

Kavitesiz mine lezyonlarının doğal onarım süreci remineralizasyon, demineralizasyona bağlı iyon kaybı nedeniyle mine kristalleri arasında oluşan boşluklara kalsiyum, fosfat ve olası flor iyonlarının çökmesi olarak tanımlanmaktadır (Cochrane ve ark. 2010) (Şekil 2-1).

Farklı nedenlerle demineralizasyon gösteren mine lezyonlarının remineralizasyonun gerçekleşebilmesi için ortamda serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması gerekmektedir birlikte, başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda bu iyonların konsantrasyonu önemlidir. Sağlıklı mineden daha poröz yapıdaki yüzeyel tabakada bulunan porlardan geçen serbest durumdaki kalsiyum, fosfat ve olası flor iyonlarının lezyon gövdesinde kristal oluşturması şeklinde olan başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon prosesi, ancak ortamda 1-2 mmol/L gibi düşük konsantrasyonlarda iyonize kalsiyum ve fosfat varlığında gerçekleşir. Ortamın

iyonize kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu yüksek olduğunda ise bu iyonlar mine yüzeyine kalsiyum fosfat tuzu kristalleri halinde çökelerek, lezyonun kısmen demineralize yüzeyel tabakasının altında yer alan asıl demineralizasyon alanı lezyon gövdesinin remineralizasyonundan sorumlu porların tıkanmasına neden olur (Garcia-Godoy 2008).



Şekil 2-1: De- ve re-mineralizasyon prosesleri-Kidd ve Joyston-Bechal 1997'den değiştirilerek

Histolojik yapısı nedeniyle başlangıç çürük lezyonlarından farklı olan erozyon lezyonlarının remineralizasyonu ise ortamdaki iyonize kalsiyum, fosfat ve olası flor iyonlarının mine yüzeyindeki kısmen demineralize poröz tabakaya kalsiyum fosfat tuzu kristalleri halinde çökmesi şeklinde gerçekleştiği belirtilmiştir (Eisenburger ve ark

2001; Srinivasan ve ark. 2010). Kalsiyum fosfat bazlı sistemlerle remineralize edilen erozyon lezyonlarının yüzeyinde gözlenen granüler yapı, erozyon lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu ileri sürülen bu mekanizmayı doğrulamaktadır (Ramalingam ve ark. 2005; Ranjitkar ve ark. 2009).

Mine lezyonlarının remineralizasyonunda ortamdaki serbest kalsiyum, fosfat ve olası flor iyonları konsantrasyonunun yanı sıra süre de önemlidir. Featherstone (2004), mine dokusunun kalsiyum içeriğinin 30 mol/L, tükürüğün ise 1 mmol/L olduğunu ve bir hacim remineralizasyon sağlanabilmesi için 1000 hacim tükürük gerektiğini belirtmiştir. Bu miktarda tükürüğün salgılanması için gereken süre dikkate alındığında, demineralizasyonla kaybolan minerallerin remineralize olabilmesi için de belirli sürenin gerekliliği kaçınılmazdır (Garcia-Godoy 2008).

2.5. Mine Lezyonlarının Non-İnvaziv Tedavisinde Kullanılan Remineralizasyon Teknolojileri

2.5.1. Florid

Dean ve ark. 1942 yılında kavitesiz çürük lezyonlarının non-invaziv tedavisinde günümüzde sıklıkla kullanılmakta olan floridin kariyostatik etkisini; içme suyundaki flor, çürük prevalansı ve endemik floroz arasında gözlemlediği ilişkiye dayanarak tanımlamıştır.

Önceki yıllarda floridin çürük gelişimini durdurucu etkisinin sürme öncesi dönemde, minenin mineralizasyonu sırasında inorganik yapıya katılmasıyla sağlandığı düşünülüyordu (Featherstone 1999). Günümüzde ise floridin başlıca kariyostatik etkisinin sürme sonrası dönemde topikal uygulamayla sağlandığı kanıtlanmıştır (Ten Cate ve Featherstone 1991).

Floridlerin çeşitli mekanizmalar yoluyla minenin demineralizasyon hızını azaltıp remineralizasyon hızını arttırdığı bilinmektedir. Mineyi oluşturan apatit kristalleri arasındaki sıvıya topikal yollarla sağlanan florid minenin demineralizasyonunu engeller. Minenin asit ortamda çözünürlüğünün azaltılmasında interkristalin sıvıda bulunan

florun, minenin gelişimi sırasında kristal yapıya katılan flordan daha etkili olduğu pek çok araştırmada gösterilmiştir (Ten Cate ve Featherstone 1991; Nelson ve ark. 1983). İnterkristalin sıvıda bulunan flor, çözünürlüğü yüksek apatit kristalinin yüzeyine adsorbe olarak kristal yapının asit ortamdaki çözünürlüğünü azaltır (Ten Cate ve Featherstone 1991).

Flor iyonlarının aynı zamanda kısmen demineralize kristal yüzeylerine tutunması ve tükürükte bulunan kalsiyum iyonlarını etkileyerek remineralizasyon prosesini de hızlandırması sonucunda florapatite benzer düşük çözünürlüklü kristal bir yapı oluşur (Featherstone ve ark. 1990).

Floridlerin remineralizasyonu artırmada bir diğer etki mekanizması ise plak bakterilerinin metabolizmasını inhibe etmesidir. Bakteri hücresinin membranını iyonize halde geçemeyen flor; ancak hidrojen iyonlarıyla bağlandığında geçebilir. Dental plaktaki asidojenik bakterilerin küçük moleküllü karbonhidratları metabolize etmesi sonucunda açığa çıkan asitler nedeniyle plak pH'sı düşer ve ortamın hidrojen iyonu konsantrasyonu artar. Hidrojen iyonuna bağlanan flor asidojenik bakteri membranını kolayca geçer. Hücre içine difüze olan hidrojen florürün ayrışmasıyla açığa çıkan flor iyonları bakteri metabolizmasından sorumlu enolaz enziminin aktivitesini inhibe eder. Böylece dental plaktaki asit üretiminin inhibe edilmesiyle tükürüğün remineralizasyon potansiyeli de etkinleşmiş olur (Featherstone 1999).

2.5.2. Kalsiyum Fosfat Bazlı Remineralizasyon Teknolojileri

Çürük riski ile plaktaki kalsiyum iyonu konsantrasyonu arasındaki ters orantı (Çetin ve ark. 2011), kalsiyum bileşiklerinin, mine lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinden yararlanılabilmesi amacıyla diş macunu, gargara, ciklet, diş kremi, enerji içecekleri gibi çeşitli ürünlerin içerisine katılmasını gündeme getirmiştir. Çözünürlüğünün az olmasına bağlı olarak yeterli konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat iyonlarının serbestlenememesi, florla istenmeyen etkileşim gibi nedenlerle kalsiyum bileşiklerinin remineralizasyon etkisinden geçmişte yeteri kadar yararlanılamamıştır (Reynolds 2008). Yeni geliştirilen kalsiyum fosfat bazlı teknolojiler ile bu eksiklerin giderilmesi hedeflenmektedir.

2.5.2.1. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (Recaldent Teknolojisi)

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

İnek sütünden elde edilen bir süt proteini olan kazeinin triptik sindiriminden üretilen kazein fosfopeptidlerle, amorf kalsiyum fosfat nanopartiküllerinin ultrafiltrasyon yöntemiyle birleştirildiği bu protein nanoteknolojisinde 144 tane kalsiyum iyonu, 96 tane fosfat iyonu ve 6 tane kazein fosfopeptid bulunmaktadır. Kazein fosfopeptidler (CPP), nötral ve alkali koşullarda ortama kalsiyum ve fosfat iyonlarını sağlayacak kalsiyum fosfatı amorf halde stabilize ederek kalsiyum ve fosfatın çökmesini engellemekle birlikte kalsiyum fosfat bakımından doymuş, bazik nanokompleksler oluşturur. Ortamın pH’sı arttıkça CPP’ye bağlanan amorf kalsiyum fosfat (ACP) miktarı da artar ve bu süreç CPP eşit ağırlıkta kalsiyum ve fosfat bağlayana kadar devam eder. Diş yüzeyine ve diş yüzeyini kaplayan dental plağa bağlanabilen CPP-ACP, kalsiyum ve fosfat deposu görevini üstlenir (Reynolds 1997).

CPP-ACP nanokompleksinin, hayvan ve insan çürük modellerinin kullanıldığı in situ, in vitro ve in vivo çalışmalarda gösterilen remineralizasyon ve antikaryojenik etkisi farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Dental plağı oluşturan bakterilerden mutans streptokokları üzerindeki adezin moleküllerine bağlanarak dental plağın yapısına katılan CPP-ACP, plağın kalsiyum ve fosfat iyonu konsantrasyonunu artırarak demineralizasyonu önleyebildiği gibi karyojenik olan bu bakterilerin diş yüzeyinde kolonize olmalarını da engellemektedir. Diş yüzeyine lokalize olan CPP-ACP ayrıca fermente olabilen küçük moleküllü karbonhidratların varlığında düşen plak pH’sının tamponlanmasında ve fermentasyonun inhibe edilmesinde rol alır (Reynolds 1987).

Günümüzde CPP-ACP, topikal etkisinden yararlanılabilmesi amacıyla gargaralar, cikletler, pastiller, cila patları, muslar gibi pek çok profilaksi ürününün içeriğine katılarak piyasaya sunulmuştur (Reynolds 1987).

2.5.2.2. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Florid Fosfat

-Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu- molekül düzenine sahip kazein fosfopeptidler (CPP), kalsiyum ve fosfat iyonlarının yanı sıra flor iyonlarını da bağlayarak çözünebilir kalsiyum florid fosfat makromolekülleri halinde stabilize eder (Cross ve ark. 2004). CPP-ACP içeren ürünlere ilave edilen flor, plaktaki kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla birlikte flor iyonu düzeyini de arttırarak diş sert dokularının remineralizasyonuna katkıda bulunur. CPP, yüksek konsantrasyonlardaki kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarını 4.5-7 arasındaki tüm pH değerlerinde stabilize edebilmektedir. Kısaca CPP-ACFP olarak ifade edilen kazein fosfopeptid amorf kalsiyum florid fosfat nanokompleksinin 4.5-7 aralığındaki bütün pH değerlerinde başlangıç çürük lezyonlarını remineralize edebileceği belirlenmiştir. CPP-ACFP'nin remineralizasyon etkisinin; 5.5'un altındaki pH değerlerinde CPP-ACP'den daha fazla olduğu bildirilmiştir (Cochrane ve ark. 2008).

2.5.2.3. Tri-kalsiyum Fosfat

Kimyasal formülü $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ olan tri-kalsiyum fosfat (TCP), alfa tri-kalsiyum fosfat (α -TCP) ve beta tri-kalsiyum fosfat (β -TCP) olarak iki şekilde bulunur. İnsana ait diş minesinin yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılmasıyla oluşan α -TCP sulu ortamlarda kısmen çözünmeyen bir kimyasaldır (Aminzadeh ve ark.1999). Kristal halindeki β -TCP ise; kalsiyum karbonat ve kalsiyum hidrojen fosfat karışımının 24 saat boyunca 1000°C'ye kadar ısıtılmasıyla elde edilir. TCP partiküllerinin büyüklüğü genellikle 0.01-5 μ arasında değişmekle birlikte ortalama partikül boyutu sonradan öğütülerek de ayarlanabilir. β -TCP'nin çözünürlüğü α -TCP'den daha az olup ağız ortamına istenilen iyonize kalsiyumu sağlayamaz (Walsh 2009).

Ağırlıkça % 2.5 oranında α -TCP içeren cikletin, plasebo ciklete oranla plak sıvısındaki ve tükürükteki serbest kalsiyum ve fosfat düzeyi üzerinde az da olsa etkili olduğu bulunan çalışmadan (Vogel ve ark. 1998) yola çıkılarak, TCP'nin dental plak ve tükürük kalsiyum konsantrasyonlarının arttırılmasında rol alabileceği ileri sürülmüştür (Walsh 2009).

TCP içeren remineralizasyon ürünlerinin kullanımına ilişkin başlıca sorun, kalsiyum-fosfat bileşiklerinin ya da ortamda flor varlığında kalsiyum-florid bileşiklerinin oluşumudur. Bu bileşiklerin oluşması ile ortamdaki serbest kalsiyum ve flor konsantrasyonu azalarak remineralizasyon kısmen engellenir. İstenmeyen bu durumun önlenmesi amacıyla TCP, remineralizasyon ajanlarında % 1'den düşük oranda kullanılabileceği gibi, titanyumdioksit ya da diğer metal oksitler gibi seramikle birleştirilerek de kullanılabilir (Karlinsky ve Mackey 2009). Böylece, kalsiyum ve fosfat arasındaki etkileşim kısıtlanarak materyal daha kararlı hale getirilir. TCP'nin florla istenmeyen etkileşimlerinin engellenebilmesi amacıyla ileri sürülen bir diğer teknik ise TCP'yi oluşturan partiküllerin sodyum lauril sülfat, karboksilik asit gibi yüzey aktif maddelerle, polimerlerle ya da kopolimerlerle kaplanmasıdır. Kaplanan bu partiküllerin ancak tükürükle temas ettiğinde çözünebileceği belirtilmiştir (Karlinsky ve Mackey 2009).

2.5.2.4. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin Teknolojisi)

Yapısında % 45 silisyum dioksit (SiO_2), % 24.5 sodyum oksit (Na_2O), % 24.5 kalsiyum oksit (CaO) ve % 6 difosfat penta oksit (P_2O_5) içermekte olan biyoaktif cam teknolojisi olarak da isimlendirilen kalsiyum sodyum fosfosilikat (novamin), 1960'lı yılların sonlarından bu yana kemik rejenerasyonunda kullanılmaktadır (Hench ve Polak 2002). Esas olarak dentin hassasiyetinin tedavisi (Andersson ve Kangasniemi 1991) amacıyla geliştirilen teknolojinin, dentin demineralizasyonunu engelleyerek kök yüzeyi çürüklerini remineralize ettiğine ve demineralize alanları doldurarak mine lezyonlarını iyileştirdiğine yönelik in vitro ve in situ bir dizi çalışma vardır (Burwell 2006; Burwell ve ark. 2009; Neto ve ark. 2009). Biyoaktif cam partiküllerinin tükürükle reaksiyona girmesi sonucu ağız ortamına remineralizasyondan sorumlu kalsiyum ve fosfat iyonları ile birlikte asidik koşulların tamponlanmasından sorumlu sodyum iyonları da serbestlenir (Neto ve ark. 2009).

Biyoaktif cam teknolojinin kullanıldığı diş macununun remineralizasyon etkisinin, yüksek oranda florid içeren bir başka diş macunu ile karşılaştırıldığı

çalışmada; mine lezyonlarının remineralizasyonunda yüksek florid konsantrasyonlu diş macununun daha etkili olduğu gösterilmiştir (Diamenti ve ark. 2010).

2.5.2.5. Amorf Kalsiyum Fosfat (Enamelon Teknolojisi)

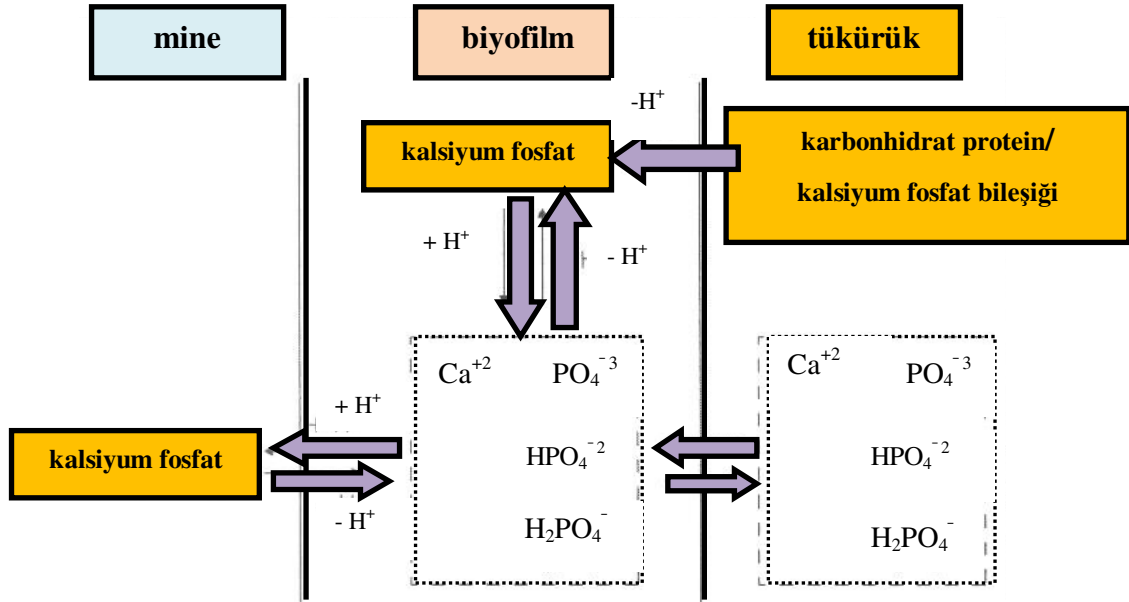
Amerikan Dişhekimleri Birliği'ne (ADA) ait Paffenbarger Araştırma Merkezi'nde 1991 yılında geliştirilen, Enamelon olarak da isimlendirilen bu remineralizasyon teknolojisinde kalsiyum sülfat halindeki kalsiyum iyonları ve amonyum fosfat halindeki fosfat iyonları ağız ortamına ayrı ayrı uygulanarak, amorf kalsiyum fosfat (ACP) nanokompleksinin ağız içinde oluşması sağlanır. Diş yüzeyinde kalsiyum ve fosfat iyonu deposu gibi davranan ACP'nin ancak tükürükle temas etmesi sonucu kalsiyum, fosfat tuzları çözünerek ortama kalsiyum ve fosfat iyonları serbestlenir.

Ağız içinde oluşan amorf kalsiyum fosfatın, farklı nedenlerle demineralizasyon gösteren minenin remineralizasyon yoluyla onarımına yardımcı olduğu ileri sürülmektedir (Tung ve Eichmiller 2004). Son yıllarda profilaksi kremlarının ve beyazlatma ürünlerinin içine de katılan bu bileşiğin, mine yüzeyindeki defektleri doldurarak kısmen demineralize, poröz diş minesinin remineralizasyon yoluyla iyileşmesini sağladığı bildirilmiştir (Tung ve Eichmiller 2004).

2.6. Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Bakteri Plağının Önemi

Diş yüzeyleri, ağız hijyeni işlemlerinin ardından birkaç dakika içinde tükürük glikoproteinlerinden oluşan organik film tabakasıyla kaplanır. Pelikül olarak isimlendirilen 0,1-1 µ kalınlığındaki bu tabaka, kayganlaştırıcı özelliğine bağlı olarak ağız içindeki sert ve yumuşak dokuların hareketini kolaylaştırmasının yanı sıra; asit difüzyonuna fiziksel bir engel oluşturması ve remineralizasyondan sorumlu kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarının deposu olması nedeniyle de mine dokusunun remineralizasyon ve demineralizasyon proseslerinin dengelenmesinde rol oynar (Hara ve Zero 2010) (Şekil 2-2). Hannig ve ark. (2003); diş yüzeyinde 2 saat süreyle oluşan 20-500 nm

kalınlığındaki pelikülün minenin demineralizasyonuna direnç gösterdiğini bildirmişlerdir.



Şekil 2-2: De- ve re-mineralizasyon proseslerinde bakteri plağının rolü- Wolf ve Larson 2009'dan

Pelikül aynı zamanda, çürük oluşumundaki etkisi kanıtlanmış olan bakteri plağının gelişimi için zemin oluşturur; yapısına zaman içinde ağız florasındaki potansiyel patojen mikroorganizmalar, besin artıkları, bakteriyel ürünler ve kan proteinlerinin katılmasıyla olgunlaşarak bakteri plağı durumuna gelir (Yücel 2007).

Tükürüğün mine yüzeyi ile doğrudan etkileşimini engelleyen bakteri plağı, yapısında bulunan plak sıvısı yoluyla mine lezyonlarının remin-demin prosesinde birincil derecede etkilidir. Ağız ortamında asit atağının olmadığı durumlarda, tükürük gibi plak sıvısının da kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonları bakımından doymun olması minenin çözünmesini engeller. Asit atağıyla plak sıvısında artan hidrojen iyonlarının burada bulunan kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonlarını bağlaması sonucu plak sıvısı dış mineralleri bakımından doymamış duruma gelir ve mine çözünmeye başlar. Bu olay, plak sıvısının doymunluğu sağlanana kadar devam eder (Higham 2011).

Bakteri plağının difüzyon özellikleri ve asit üretim hızı da mine lezyonlarının demin-remin dengesinin korunmasında önem taşır. Plak kalınlığı ve yoğunluğu ile paralel olarak plağın asit üretim hızının artması ve ortamdaki asidin tükürüğün tamponlayıcı etkisiyle nötralize edilmesinin zorlaşması remineralizasyon prosesini olumsuz etkilerken; plak kalınlığı ve yoğunluğu ile ters orantılı olarak asit difüzyonunun azalması remineralizasyon prosesini olumlu etkiler (Zero ve ark. 1992).

2.7. Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Tükürüğün Önemi

Büyük miktarı parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinden salgılanan tükürük (Lawrence 2002); ağız mukozasını kayganlaştırarak konuşma, çiğneme, yutma gibi oral fonksiyonlar başta olmak üzere asit ajanlar, karyojenik besinler ve bakteriyel ürünlerin seyreltilerek ağız ortamından uzaklaştırılmasından; oluşan asit ortamın yapısındaki fosfat, bikarbonat, peptidler gibi inorganik ve organik bileşenler ile tamponlanmasından ve yapısındaki kalsiyum, fosfat ve olası flor iyonlarıyla demineralize mine dokusunun onarımından sorumludur. Tükürük ayrıca, minenin demineralizasyonunda koruyucu etkiye sahip bir diğer biyolojik faktör olan pelikülün oluşumunda da önem taşır (Zero ve Lussi 2000).

Remineralizasyon sürecinin, tükürük proteinlerinin ortamda serbest durumdaki kalsiyum iyonlarını etkilemesiyle başladığı bilinmektedir (Garcia-Godoy 2008). Tükürük, fizyolojik pH değerinde serbest kalsiyum ve fosfat iyonları bakımından doygunudur (Hay ve ark,1982; Lagerlöf 1983; Lenander-Lumikari ve Lomiranta 2000). Ancak bu iyonların dış yüzeyine kalsiyum fosfat tuz kristalleri halinde kendiliğinden çökmesi statherin ve prolinden zengin proteinler başta olmak üzere bir grup tükürük proteini tarafından engellenmektedir (Lenander-Lumikari ve Lomiranta 2000). Bu durumun mekanizması; statherin dizisindeki fosfoseril uçların tükürükte serbest bulunan kalsiyum ve fosfat iyon gruplarına bağlanmasıyla, bu iyon gruplarının kalsiyum fosfat tuz kristallerini oluşturacak boyutlara ulaşmasının engellenmesi olarak açıklanmaktadır. Tükürük proteinleri sayesinde stabil kalan serbest kalsiyum ve fosfat iyonları, tükürük ve lezyon arasındaki iyon konsantrasyonu farkı sayesinde lezyon içine difüze olarak demineralize apatit yapının remineralizasyonunu sağlar (Lagerlöf ve Oliveby 1994).

Kalsiyum ve fosfat iyonu konsantrasyonunun yanı sıra; akış hızı, tamponlama kapasitesi ve pH remineralizasyonda etkili diğer tükürük parametreleridir. Tükürük akış hızının artmasıyla, iyonize kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu ile beraber yıkama ve tamponlama etkisi de artmaktadır. Böylelikle plak oluşum hızı azalmakta; pH yükselmekte ve minede remineralizasyon başlamaktadır (Tazegül ve ark. 2004).

2.8. De-/Re-mineralizasyonun Araştırılmasında Kullanılan Ağız-İçi Modeller

Mine lezyonlarının gerek gelişiminin gerekse farklı profilaktik tedavi yöntemlerinin bu lezyonların gelişimi üzerine etkisinin araştırıldığı de-/re-mineralizasyon çalışmalarında kullanılan ağız-İçi modeller, deneysel sert doku materyali olarak ağızda mevcut olan doğal diş dokularının kullanıldığı in vivo modeller ve çekilmiş insan ya da sığır dişlerinden hazırlanan sert doku örneklerinin kullanıldığı in situ modeller olarak sınıflandırılmaktadır (Manning ve Edgar 1992).

2.8.1. İn Vivo Modeller

Mine dokusunda meydana gelen de-/re-mineralizasyonun, sağlıklı pulpa-dentin yapısına sahip dişlerde incelenebildiği in vivo modeller; başlangıç mine çürüğü lezyonlarının gelişiminde doğal mine yüzeyinin rolünün anlaşılması ve topikal florid tedavisinin bu lezyonların gelişimi üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla geliştirilmiştir (Zero 1995). Östby ve ark.'nın (1957) geliştirdikleri ilk in vivo modelde; mine çürüklerinin gelişimde önemli olan dental plak akümülyasyonunun oluşturulabilmesi için ortodontik nedenlerle çekilecek küçük azı dişlerinin bukkal yüzeylerine pinler yardımıyla ince altın plakalar sabitlenmiştir. Bu model, Ögaard ve ark. (1983) tarafından modifiye edilerek, ince altın plakaların yerine ortodontik bantlar kullanılmaya başlanmıştır. Mine yüzeyiyle ortodontik bant arasında, standart kalınlıkta dental plak akümülyasyonu sağlanabilmesi amacıyla bantların metal yüzeylerine postlar tutturulmuştur (Fejerskov ve ark. 1994).

Çeşitli koruyucu ajanların remineralizasyon etkisinin sağlıklı pulpa-dentin kompleksine sahip dişlerde geliştirilen başlangıç mine lezyonları üzerinde incelenebilmesi, remineralizasyon çalışmalarında in vivo modeller kullanılmasının avantajı iken; bireyler arasındaki varyasyonun çalışma sonuçlarının yorumlanmasında etkili olması ise dezavantajdır.

2.8.2. İn Situ Modeller

De-/re-mineralizasyon araştırmalarının, çalışmaya dahil edilecek birey sayısının azlığı ve aynı bireyle tekrar çalışılabilmesi nedeniyle bireye bağlı değişkenlerin, çok sayıda katılımcının yer aldığı klinik araştırmalara oranla az olduğu in situ modeller üzerinde yapılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir (Ten Cate ve Exterkate 1986). Klinik çalışmalara kıyasla çok daha kısa sürede sonlanan, in vitro laboratuvar modelleri ve hayvan deneylerinin aksine çalışma protokolünün ağız ortamında uygulandığı in situ çalışmalar, kontrol edilemeyen klinik koşullar ile özenle kontrol edilen laboratuvar koşulları arasında köprü görevini üstlenmektedir (Hay 1995).

Wefel (1990) in situ çalışmalarda kullanılan modelleri deneysel sert doku materyalinin hareketli apareylere yerleştirilerek ağız ortamına taşındığı modeller, deneysel sert doku materyalinin ağızdaki var olan dişlere, restorasyonlara ya da hazırlanan döküm kuronlara sabitlendiği tek diş modelleri ve deneysel sert doku materyalinden alınan kesitlerin kullanıldığı tek-kesitli modeller olmak üzere üç grupta toplamıştır.

2.8.2.1. Hareketli Apareylerin Kullanıldığı İn Situ Modeller

İlk olarak Koulourides ve ark. (1974) tarafından tanımlanan, çekilmiş insan ya da sığır dişlerinden hazırlanan deneysel sert doku materyallerinin alt çene klasik parsiyel protezlerin bukkal kenarlarına yerleştirilerek belirli süre ağızda taşındığı bu in situ model, aparey dizaynı bakımından pek çok biçimde modifiye edilmiştir. Çeşitli dizaynlardaki alt ve üst çene ortodontik apareylerinin kullanılmasıyla model, tam dişli

ağızlara da kolaylıkla uygulanabilmektedir. Deneysel sert doku materyallerin taşınmasında bireylerin kullanmakta oldukları klasik parsiyel protezlerin kullanılması ile birey uyumluluğu sorun oluşturmazken; araştırma amacıyla özel olarak hazırlanan hareketli apareylerin bireylerde uyumluluk sorununa neden olabileceği bildirilmiştir (Zero 1995).

2.8.2.2. Tek Diş İn Situ Modeller

Tek diş in situ modellerinde deneysel sert doku materyalleri, ağızdaki dişler için özel hazırlanan döküm kuronlara sabitlenebildiği gibi, azı dişlerinin bukkal yüzeylerine kompozit reçine ile doğrudan bağlanabilir (Meyerowitz 1991) ya da azı dişlerinde bulunan geniş amalgam dolguların içine gömülebilir (Fejerskov ve ark. 1976). Her bir dişin kuronuna ya da döküm kurona sınırlı sayıda deneysel sert doku materyali yerleştirilebilmesi nedeniyle zahmetli ve maliyetli olan tek diş modelleri sabit olduğundan, bireylerde uyumluluk sorununa neden olan hareketli apareylerin kullanıldığı in situ modellerden avantajlıdır.

2.8.2.3. Tek-Kesitli İn Situ Modeller

Deneysel sert doku materyali olarak insan ya da sıgır dişlerinden hazırlanan sert doku bloklarının kullanıldığı hareketli ve tek diş in situ modellerde, mineral içeriğinin ölçümünün ancak deney sonunda, örnek üzerinde yapılan bir dizi hazırlık işlemlerinden sonra gerçekleştirilmesinin yanı sıra aynı mine bloğundan hazırlanan kesitlerin mineral içeriklerinde farklılıklar olabilmektedir. Bu sorunların üstesinden gelinebilmesi amacıyla Harvey ve ark. (1982), mineral içeriğinin remineralizasyon sürecinde istenen zamanda ölçümlenebileceği, mine kesitlerinin kullanıldığı single-section in situ modelleri geliştirmişlerdir.

2.9. De-/Re-mineralizasyonu Değerlendirme Yöntemleri

2.9.1. Çürük Nedeniyle Mine Dokusunda Oluşan Demineralizasyonu Değerlendirme Yöntemleri

Başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon yoluyla non-invaziv tedavisinde kullanılması amacıyla geliştirilen remineralizasyon ürünlerine her geçen gün bir yenisinin eklenmesi, bu ürünlerin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmaları da beraberinde getirmiştir. Bu tür çalışmalarda, başlangıç çürük lezyonlarındaki de-/re-mineralizasyona bağlı mineral değişimlerinin ölçümünde transversal mikroradyografi ve polarize ışık mikroskopisi başta olmak üzere iyot geçirgenliği testi, mikrosertlik ölçümü, lazer floresans, konfokal lazer tarayıcı mikroskopisi ve bilgisayarlı mikrotomografi gibi çeşitli tekniklerden yararlanılmaktadır.

2.9.1.1. Transversal Mikroradyografi (TMR)

Transversal mikroradyografi çürük araştırmalarında ve de-/re-mineralizasyon çalışmalarında diş sert dokularının mineral içeriğine yönelik profil oluşturulmasında, yeni geliştirilen çürük teşhis yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kullanılan kantitatif bir tekniktir (Amaechi ve ark.1998; Lo ve ark. 2010).

Bu yöntem ile lezyon derinliğinin yanı sıra mineral kaybı da sayısal veriler üzerinden değerlendirilebilmektedir (Hicks ve ark. 1995). Çürük lezyonlu mine örneklerinden $100 \pm 10 \mu$ kalınlığında hazırlanan kesitler, örneklerin mineral içeriklerinin karşılaştırılarak hesaplanacağı yoğunluk standardı görevini gören 25μ aralıklarla sıkıştırılmış alüminyum tabakanın yanında yer alan yüksek çözünürlüklü radyografik filmin önüne yerleştirilir. İyonize radyasyonun uygulanmasını izleyen bir dizi sürecin ardından elde edilen mikroradyogramların, densitometre ya da yüksek çözünürlüklü video kamera (charge-coupled device/CCD) aracılığıyla taranmasıyla oluşturulan iki boyutlu (2D) görüntülerde lezyon bölgeleri özel bir bilgisayar programından yararlanılarak incelenir (Gonzalez-Cabezas ve ark. 1998).

100 $\pm$ 10 μ kalınlığında kesitlerin özenle hazırlanmasını gerektiren, zaman alıcı bir yöntem olmasına rağmen başlangıç çürük lezyonlarının de-/re-mineralizasyonlarının araştırıldığı in vitro ve in situ çalışmalarda sıklıkla kullanılması sürdürülmektedir.

2.9.1.2. Polarize Işık Mikroskopisi (PLM)

Bu yöntemde, başlangıç çürük lezyonlarının mineral içeriğinin değerlendirilmesinde polarize ışık demetinin farklı hızlara sahip ışınlarının çift kırılma değerleri esas alınır. Minenin kristal yapısı içinden geçen ışınların hızına göre pozitif ya da negatif kırılma değerleri vardır. Minenin iç kısmındaki kırılma değerlerinin ölçüldüğü bu teknikte mine organik kısımları ve poröz bölgeler pozitif kırılım; sağlam mine bölgeleri ise negatif kırılım gösterir (Silverstone 1973).

Transversal mikroradyografide olduğu gibi 100 $\pm$ 10 μ kalınlığında ince kesit hazırlığı gerektiren bu teknik ile lezyon derinliğinin ölçülmesi olası iken; lezyonun mineral yoğunluğuna yönelik bilgi elde edilemez.

2.9.1.3. Yüzey Mikrosertlik Değerinin Ölçülmesi

Diş sert dokularının mineral içeriğinin değerlendirilmesinde transversal mikroradyografi ve polarize ışık mikroskopisinden daha az kullanılan bu teknikte, çürük lezyonlu mine örneğinin yüzeyine belirli kuvvette uygulanan elmas uçlu iğnenin lezyon yüzeyinde oluşturduğu penetrasyon derinliği ölçülerek, yüzeyin Knoop sertlik değeri hesaplanır. Bu değer daha sonra sağlıklı mine yüzeyinde elde edilen değerlerle karşılaştırılır (Featherstone ve ark. 1983).

Mine lezyonlarındaki mineral değişiminin hassas ölçülebildiği bu yöntem ile tekrarlayan ölçümlerin yapılabilmesi, tekniğin in vitro ve in situ çalışmalarda da rahatlıkla kullanılabilmesini sağlar.

2.9.1.4. Lazer Florasans

Demineralizasyon gösteren mine yüzeyine lazer ışığının uygulanması sonucu yüzeyde oluşan florasansa dayalı bu teknik, son yıllarda başlangıç çürük lezyonlarının tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. İncelenecek yüzeye doğrultulan lazer ışığının yüzeyde oluşturduğu florasans değeri sensor aracılığıyla kaydedilir. Başlangıç çürük lezyonundaki florasans kaybı, özel bilgisayar programında sağlıklı minenin florasansı referans alınarak yüzde olarak hesaplanır. Yüzeyin florasansının bilgisayara bağlı mikro video kamerada (charge-coupled device/CCD) görüntülediği bu yöntemde demineralize mine sağlıklı mineye oranla daha koyu görünür (Ferriera-Zandona ve ark. 1998).

Başlangıç çürük lezyonu içine boya infiltre edilmesinin lazer florasansın sensitivitesini arttırdığı belirtilmiştir (Hodnett 2007).

Mine yüzeyinde oluşan florasans kullanılan lazer ışık kaynağına göre değişir. Günümüzde farklı lazer ışık kaynaklarının kullanıldığı iki aygıt vardır. Bunlardan bir tanesi, florasansın mavi-yeşil bölgede oluşturulmasına bağlı olarak demineralize alanın koyu görüldüğü, argon iyon lazerinin kullanıldığı kantitatif lazer florasans (QLF) iken; diğeri, florasansın kırmızı ve kızılötesine yakın bölgede oluşturulduğu ve demineralizasyon varlığında florasansın arttığı, diyod lazerin kullanıldığı Diagnodent'tir (Hodnett 2007). Başlangıç çürük lezyonundaki mineral değişiminin sert dokuya zarar verilmeksizin hesaplanabildiği bu teknik; in vitro ve in situ çalışmaların yanı sıra klinik çalışmalarda da rahatlıkla kullanılabilir.

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda, demineralizasyon miktarının belirlenmesinde lazer florasansın doğruluk payının transversal mikroradyografi ile benzer olduğu bulunmuştur (Fontana ve ark. 1996; Hall ve ark. 1997b).

2.9.1.5. Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskopisi (CLSM)

Hücre biyolojisi ve patolojisi ile ilgili çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bu teknik dişhekimliği alanında ilk kez Watson tarafından, diş-restorasyon ara yüzeyinin

görüntülenmesi amacıyla kullanılmıştır (Watson 1991). Sonraki yıllarda bu teknik demineralizasyonun araştırılmasında da kullanılmaya başlamıştır (Paris ve ark. 2006).

Transversal mikroradyografi ve polarize ışık mikroskopisinin aksine ince kesit hazırlığı gerektirmeksizin demineralize mine yüzeyindeki porözitelere florasan boyanın infiltre edildiği bu yöntem ile mine lezyonlarının kolay ve hızlı bir şekilde, kalitatif değerlendirmesi olasıdır.

2.9.1.6. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro CT)

Kemik, diş gibi kalsifiye dokuların iki (2D) ya da üç boyutlu (3D) görüntülerinin elde edilerek mineral yapısının ve yoğunluğunun incelenebildiği tekniktir. Kesit hazırlığı gerektirmediğinden diş sert doku örneklerinin zarar görmemesi bu tekniğin avantajı iken; elde edilen görüntülerin çözünürlüğünün mikroradyografik görüntüler kadar yüksek olmaması, 3D görüntülerin alınmasının zaman alıcı ve değerlendirilmesinin zor olması ise tekniğin dezavantajlarıdır (Lo ve ark. 2010).

2.9.1.7. İyot Geçirgenliği Testi

Başlangıç çürük lezyonlu minenin en dış yüzeyindeki porözitenin analizi için Brudevold (1984) tarafından geliştirilmiş olan bu indirekt yöntemde, yüzeyin iyot geçirgenliğinin artması demineralizasyona bağlı porözitenin arttığını gösterir.

2.9.2. Erozyon Nedeniyle Mine Dokusunda Oluşan Demineralizasyonu Değerlendirme Yöntemleri

İn vivo çalışmanın zorluğu nedeniyle daha çok in vitro ve in situ olarak yürütülen erozyon çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılabilmesi erozyonun oluşum sürecinin anlaşılması ve erozyona yönelik semptomatik tedavi geliştirilebilmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle, diş sert dokularında oluşan mineral kaybının ya da kazanımının ölçülmesinde kullanılacak yöntemin in vitro ve in situ çalışmaların her ikisi

için uygun ve kantitatif olmasının yanı sıra tekrarlayan ölçümlere olanak sağlaması gerekir (Ganss ve ark. 2005).

Diş sert dokularında erozyon nedeniyle oluşan mineral kaybının ölçülebilmesi için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Her bir yöntemin farklı avantajları ve dezavantajları olmakla birlikte henüz ideal bir yöntem yoktur (Elton ve ark. 2009).

Dental erozyon araştırmalarında, kantitatif yöntemler olan mikrosertlik ölçümleri, yüzey profilometrisi, mikroradyografi ve kimyasal analizlerin yanı sıra kalitatif bir yöntem olan tarayıcı elektron mikroskopisi (SEM) yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüzey sertlik analizleri ve diş sert dokularında oluşan mineral kaybının ya da kazanımının indirekt olarak ölçülebildiği kimyasal analizler çoğunlukla başlangıç aşamasındaki erozyon lezyonlarında meydana gelen mineral değişiminin ölçülmesinde kullanılırken; yüzey profilometrisi ve mikroradyografi yöntemleri ise daha çok ilerlemiş erozyon lezyonlarındaki mineral değişiminin ölçülmesinde kullanılır (Schlueter ve ark. 2011). Diş sert dokularında erozyona bağlı oluşan morfolojik değişimlerin incelenmesinde ise SEM'den faydalanılır.

2.9.2.1. Mine Dokusundan Çözünen Minerallerin ve Çözelti pH'sının Kimyasal Analizi

Diş sert dokularını çözerek kalsiyum ve fosfat serbestlenmesine neden olan asidik çözeltilerin, içerdiği kalsiyum ve fosfat iyon miktarı bakımından analizi, gerek mine gerekse dentin dokularında oluşan erozyon miktarının hesaplanmasında doğruluğu kanıtlanmış bir yöntemdir (Grenby 1996). Diş sert dokularında herhangi bir yüzey hazırlığı gerektirmeyen bu teknik, hem in vitro hem de eroziv uygulamaların ağız dışında yapıldığı in situ çalışmalarda kullanılabilmekle birlikte; diş sert dokularının mineral kazanımına ve yüzey morfolojisine yönelik bilgi sağlamaz.

Kalsiyumun, ortamdaki fosfat ve benzeri iyonlarla birleşmesinin engellenebildiği atomik absorpsiyon spektrofotometresi, asidik çözeltideki iyonize kalsiyum miktarının ölçülmesinde hassas ve güvenilir bir yöntemdir (Willis 1961; Trudeau ve Freier 1967). Çözeltideki serbest kalsiyum ve fosfat miktarının

ölçülmesinde kullanılabilen bir diğer yöntem ise kolorimetridir (Attin ve ark. 2005a). Bu teknikle, az hacimdeki çözeltiyle (10 µl) çok düşük konsantrasyonlardaki kalsiyum (12.4 µol/l) ve fosfat (1.9-9.0 µol/l) iyonlarının analizi yapılabilmektedir (Attin ve ark. 2005b).

Çözeltideki iyonize kalsiyum ve fosfat miktarının yanı sıra çözeltinin pH'sı da kimyasal analiz kapsamında değerlendirilebilecek bir diğer değişkendir. Çözeltinin pH'sındaki zamana bağlı değişim ölçülerek, hidroksil (OH^-) iyonlarının salınım hızıyla birlikte minenin çözünme hızının tespiti mümkündür. Asidik çözelti içindeki mine örneğinin asit etkisiyle çözünmesi sonucu ortama hidrojen (H^+) iyonlarını nötralize eden OH^- iyonlarını salınır; bu sayede çözeltinin pH'sı yükselir. H^+ iyonlarının OH^- iyonları tarafından nötralizasyonunu kompanse etmek için ortama sürekli asit ilave ederek pH'nın ilk değerinde sabit kalmasını sağlayan pH-stat'tan faydalanılır (Barbour ve Rees 2004). Çözelti pH'sının sabit değerde tutulabilmesi için gereken asit miktarının çözeltiye eklenme hızı ölçülerek, minenin belirli pH değerindeki çözünme hızı hesaplanabilir.

2.9.2.2. Yüzey Mikrosertlik Değerinin Ölçülmesi

Başlangıç aşamasındaki mine erozyonu lezyonlarında meydana gelen kısmi demineralizasyonun değerlendirilmesinde en uygun yöntem yüzey mikrosertliğinin ölçümüdür. Uygulanabilirliği kolay ve diğer tekniklerden nispeten düşük maliyetli bir yöntemdir. Aside maruz kalmış diş sert dokularındaki yumuşama olarak da belirtilen sertlik kaybının ölçülebildiği bu yöntem, erozyon lezyonlarının de- ve re-mineralizasyonun araştırıldığı in situ ve in vitro çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Wiegand ve ark. 2008; Lussi ve ark. 2000; Maggio ve ark. (2010).

De- ve re-mineralizasyona bağlı olarak lezyon yüzeyinde oluşan mikrosertlik kaybı ve artışı, sert dokunun, paralel kenarlı eşkenar dörtgen biçimindeki Knoop ya da 4 kenarlı piramid formdaki Vickers elmas ucun penetrasyonuna direnciyle ölçülür (Barbour ve Rees 2004). Knoop ve Vickers mikrosertlik değerleri uygulanan kuvvetin büyüklüğüne ve yüzeyde oluşturulan çentiğin boyuna göre hesaplanır (Schlueter ve ark.

2011). Knoop elmas uçla uygulanan 50 g'lık kuvvetle sağlıklı mine yüzeyinde 1.5 μ derinlikte çentik oluşturulurken; 200 g kuvvetle uygulanan Vickers elmas ucun oluşturduğu çentiğin derinliği 5 μ 'dır (Featherstone 1992). Buna dayanarak, Knoop elmas ucun başlangıç erozyon lezyonu yüzeyindeki değişimlere daha hassas olabileceği sonucuna varılabilse de; mikro uçlar nispeten derine penetre olduğundan hem lezyon içindeki hem de lezyonu çevreleyen sağlıklı mineden etkilenebilir (Schlueter ve ark. 2011). Bu nedenle, mikro uçlardan daha az derine penetre olabilen nano uçlar geliştirilmiştir. Mikrosertlik ölçümüyle aynı prensibe dayanan nanosertlik ölçümünde, daha küçük boyutlu trigonal piramit formundaki Berkowich elmas uç 0.25-50 mN kuvvetle uygulanarak en çok 1 μ derinliğinde çentik oluşturulur. Bu bağlamda nano uçların, sığ lezyonların tanımlanmasında ve lezyon yüzeyindeki ufak değişikliklerin ayırt edilmesinde Knoop elmas mikro uçlardan daha hassas olduğu belirtilmiştir (Kinney ve ark. 1996; Mahoney ve ark. 2003).

Kullanım alanının erozyonun başlangıç aşamalarıyla sınırlı olması ve in vivo koşullarda uygulanamaması bu yöntemin dezavantajlarıdır. Doğru ölçüm yapılabilmesi için ölçüm yapılacak yüzeylerin düzleştirilerek cilalanması ve elmas ucun yüzeye dik konumlandırılması gerektiğinden tekniğin doğal diş yüzeylerinde uygulanabilirliği kısıtlıdır (Schlueter ve ark. 2011). Yöntemin bir diğer sınırlaması ise ilerlemiş erozyon lezyonlarıdır. Yüksek oranda aşınmış sert doku yüzeylerinde oluşturulan çentiğin sınırlarının net olarak belirlenememesi nedeniyle doğru ölçüm yapılması son derece güçtür (Barbour ve Rees 2004). Yüzeye flor ve benzeri materyallerin biriktiği durumlarda da yapılan ölçümler doğru olmayabilir.

2.9.2.3. Yüzey Profilometresi

İn vitro ve in situ dental erozyon çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir diğer teknik olan yüzey profilometresi, incelenecek diş sert dokusu yüzeyinin mekanik ya da optik uç ile taranarak iki (2D) ya da üç boyutlu (3D) profil oluşturulması esasına dayanır. Yüzey profilometresi, sert doku yüzeyinin doğrudan metal ya da elmas uçlarla tarandığı kontakt yüzey profilometresi ve sert doku yüzeyinin mavi ya da beyaz laser ışığı yayan optik uçlarla tarandığı non-kontakt yüzey profilometresi olmak üzere 2

çeşittir. Her iki yüzey profilometresinin ölçüm tekniği aynı olup; mekanik ya da optik uç sert doku örneğinin yüzeyinde hareket ettirilerek, erozyon sonucu oluşan doku kaybının miktarı sağlıklı referans alana göre belirlenir (Barbour ve Rees. 2004).

Profilometrede yüzey taramasının optik uç yerine mekanik uç kullanılarak yapılması, erozyon kraterinin tabanını oluşturan kısmen erozyona uğramış mine yüzeyine zarar vererek, doku kaybının olduğundan daha fazla hesaplanmasına neden olabilir (Ren ve ark. 2009). Fakat Hall ve ark. (1997a)'nın yaptıkları, asit erozyonuna bağlı mineral kaybının mikroradyografik ve profilometrik yöntemleriyle değerlendirildiği; profil oluşturulacak yüzeyin taranmasında mekanik ucun kullanıldığı çalışmada, her iki yöntemle elde edilen sonuçların birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

Yüzey profilometresiyle erozyon kraterini meydana getiren sert doku kaybının miktarının ölçülmesine karşın; krater tabanını oluşturan kısmen demineralize mine tabakasının derinliği ölçülemez. Ultrasonik titreşim sisteminden faydalanarak kısmen demineralize (yumuşak) mine tabakasının kaldırılmasıyla bu kısıtlamayı giderebileceklerini düşünen Eisenburger ve ark. (2000), asit uyguladıkları mine örneklerinin yüzey profillerini ultrasonik titreşimden önce ve sonra kaydederek, iki profil arasındaki farktan yumuşamış mine tabakasının derinliğini hesaplamışlardır. Fakat yapılan SEM incelemelerinde yumuşamış mine katmanının yüzeyden tümüyle kaldırılmasında ultrasonik titreşim sisteminin de etkin olmadığı gözlenmiştir (Eisenburger ve ark. 2004).

Yüzey profilometresi, genellikle in vitro ve in situ araştırmalarda kullanılan bir teknik olsa da ender olarak doğal diş yüzeylerindeki erozyon derinliğinin ölçülmesinde de kullanılmıştır (Ganss ve ark. 2000). Fakat, düz ve cilalı yüzeyler üzerinde gerçekleştirilen ölçümlerle karşılaştırıldığında doğruluk payı daha azdır (Schlueter ve ark. 2011).

2.9.2.4. Mikroradyografi

Çürük araştırmalarında, de-/re-mineralizasyonun belirlenmesinde altın standart olarak kullanılan mikroradyografi yöntemi, erozyon lezyonlarının de-/re-mineralizasyonunun değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (Hall ve ark. 1997a; Amaechi ve ark. 1998).

Mikroradyografi tekniğinde, diş sert dokularından hazırlanan kesitler ya da bloklar üzerine uygulanan ve bu kesitlerden iletilen X-ışınlarının absorpsiyonuna ve sapmasına bağlı güç azalması (atenüasyon) ölçülüp, yoğunluk standartları (aluminium step-wedge) ile karşılaştırılarak diş sert dokularının mineral içeriği belirlenir. Sert doku materyaline penetre olan radyasyonun kaydedilmesinde fotoğraf plakaları (Arends ve Ten Bosch 1992) ya da foton ölçer (Anderson ve ark. 1998) kullanılır (Barbour ve Rees 2004). Elde edilen filmin siyahlık derecesi ya da foton yoğunluğu, incelenen sert dokunun mineral yoğunluğuna ilişkin bilgi sağlar (Arends ve Ten Bosch 1992).

Mikroradyografi tekniği:

- İnce sert doku kesitlerinin kullanıldığı transversal mikroradyografi;
- kalın sert doku kesitlerinin kullanıldığı uzunlamasına mikroradyografi ve
- dişin mineral içeriğinin belirlenmesinde kullanılan dalga boyundan bağımsız mikroradyografi olmak üzere 3 çeşittir (Arends ve ark. 1997).

Bugüne kadar konuyla ilgili yapılmış çalışmaların büyük çoğunluğunda kullanılmış olan transversal mikroradyografi (TMR), minede erozyona bağlı mineral kaybının miktarının ve lezyon derinliğinin belirlenmesinde güvenilir bir yöntemdir (Amaechi ve ark. 1998). Bilgisayar destekli, kantitatif bir teknik olmasının yanı sıra var olan subjektif ve kısıtlı sensitiviteye sahip yarı kantitatif tekniklere oranla hassas ve doğru sonuçlar verir. Diş sert doku materyali olarak mine kesitlerinin ya da bloklarının kullanıldığı in vitro ve in situ erozyon çalışmalarında yararlanılabilen bu teknikle örnek yüzeyinde meydana gelen, erozyon krateri olarak da ifade edilebilen doku kaybının yanı sıra krater tabanını oluşturan kısmen demineralize, yumuşak minenin lezyon derinliğinin hesaplanması da olasıdır.

Kalınlıkları 50-200 μ olan yer düzlemine paralel kesitler gerektirmesi nedeniyle, klinik çalışmalarda kullanılamaması ve birbirini izleyen seri ölçümlerin yapılamaması tekniğin dezavantajlarıdır.

2.9.2.5. Diğer Yöntemler

Erozyona bağlı demineralizasyonun ölçülmesinde kullanılan diğer yöntemler:

- Kantitatif Lazer Florasans
- Optik Koherens Tomografi
- İyot Geçirgenliği Testi
- Tarayıcı Elektron Mikroskopisi

Minenin florasans özelliğinin esas alındığı kantitatif lazer florasans (QLF) tekniği ile erozyona bağlı oluşan doku kaybı saptanamazken; sadece eroziv krater tabanını oluşturan, kısmi demineralizasyon gösteren mine tabakasının mineral içeriği ölçülebilir. Başlangıç aşamasındaki sığ erozyon lezyonlarının demineralizasyonunun değerlendirilmesinde güvenilir olarak kullanılabilmesine karşın; eroziv krater derinliğinin arttığı, ileri aşamadaki erozyon lezyonlarında ise güvenilirliğinin azaldığı bildirilmiştir (Elton ve ark. 2009).

Erozyona bağlı demineralizasyonun ölçülmesinde kullanılan diğer yeni yöntem ise kızıl ötesine yakın ışığın kullanıldığı yüksek çözünürlüklü interferometrik teknikle mine yüzeyi görüntülerinin elde edildiği optik koherens tomografi (OCT)'dir. Görüntülerden minenin kalınlığına ve porözitesine yönelik bilgi sağlanır (Wilder-Smith ve ark. 2009). Doğruluğu ve güvenilirliği henüz tümüyle kanıtlanmamış olmakla birlikte non-invaziv olmaları nedeniyle klinik erozyon çalışmalarında kullanılabilmesi ve tekrarlayan ölçümlerin yapılabilmesi bu teknikğin avantajlarındanır.

Sadece in vitro yapılan erozyon çalışmaları için uygun, düşük maliyetli bir yöntem de iyot geçirgenliği testidir. Erozyona bağlı demineralizasyon gösteren mine örneklerinin birkaç dakika süreyle potasyum iyodide bekletilerek; alınan iyot miktarının demineralizasyon derecesi hakkında bilgi sağladığı bu yöntemin eroziv atağı

takip eden ilk 45 dakika içinde oluşan dekalsifikasyonun değerlendirilmesinde kullanılması önerilmiştir (Hodnett 2007).

Kalitatif bir teknik olan tarayıcı elektron mikroskopisi (SEM), günümüzde pek çok bilim alanında etkin olarak kullanılmakla beraber; dental erozyon araştırmalarında tek başına ya da sekonder iyon kütle spektroskopisi, enerji dispersive X-ray spektroskopisi gibi kantitatif teknikleri destekleyici yöntem olarak erozyona uğramış mine yüzeylerinden görüntü elde edilmesinde kullanılır (Barbour ve Rees 2004). Görüntü alınacak yüzeyin metal ya da karbon iyonlarıyla kaplanması nedeniyle in vivo çalışmalarda kullanılamadığı gibi tekrarlayan ölçümlerin yapılabilmesi de olanaksızdır.

2.10. Mine Lezyonlarının De-/Re-mineralizasyonunun Lazer Ablasyon Plazma-Kütle Spektrometrisi (La-ICP-MS) İle Değerlendirilmesi

De-/re-mineralizasyon prosesinde rol alan kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarının mine dokusundaki yoğunluğu; farklı içerikteki ürünlerle lezyonun yüzeyel tabakasında oluşturulan remineralizasyona ilişkin bilgi edinmemizi sağlar. Mine yapısındaki bu iyonların konsantrasyonunun belirlenmesinde genellikle atomik absorpsiyon spektroskopisi, tüme varım bağlantılı plazma saçılımı, nötron aktivasyon yöntemleri kullanılmaktadır (Kang ve ark. 2004). Dişin tamamının ya da minenin bir bölümünün uygun mineral asitleri ile çözülmesini gerektiren bu yöntemlerle birbirini izleyen incelemelerin yapılması, bu bağlamda sert dokuların iyon konsantrasyonu-zaman profilinin oluşturulması olanaksızdır. Bugüne kadar kemik, yumuşak doku gibi biyolojik materyallerin elemental analizinde başarılı bir şekilde kullanılmakta (Castro ve ark. 2010) olan lazer ablasyon plazma-kütle spektrometrisi (La-ICP-MS)'nin diş sert dokularının element içeriğinin belirlenmesinde de kullanılabileceği gösterilmiştir (Lee ve ark. 1999; Lochner ve ark. 1999).

Lazer ablasyon ICP-MS sistemi:

- Tek yönlü yüksek enerjili lazer ışınlarının üretildiği lazer ışını kaynağı,
- lazer ışınlarının sert doku örneği üzerine uygulandığı ablasyon haznesi, kaynaktan çıkan lazer ışınlarının enerjisini, çapını modifiye ederek ablasyon haznesine ulaşmasını sağlayan taşıyıcı sistem ve

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayının Alınması

Gönüllü katılımcılar üzerinde gerçekleştirilmesi planlanan bu in situ çalışmanın protokolü, çalışmaya başlanmadan önce İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde bulunan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve etik yönden bir sakınca olmadığını gösteren etik kurul onayı alındı (Etik Kurul Onay No: 2010/781-236).

3.2. Katılımcıların Seçilmesi Ve Çalışmaya Hazırlanması

Etik kurul onayının alınmasının ardından, İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nin 2. ve 3. sınıflarında öğrenim görmekte olan, yaşları 20-25 arasında değişen 20 öğrencinin tükürük akış hızı, tamponlama kapasitesi, pH değeri ile tükürük kalsiyum, fosfat ve flor miktarları başlangıç değerleri olarak kullanılmak üzere ve benzer değerlere sahip bireylerin seçilmesi amacıyla ölçüldü. 20 öğrenci arasından, yapılan ölçümlerde birbirine benzer değerlerin saptandığı, Tablo 3-1 ve Tablo 3-2'de belirtilen kriterlere uygun, sistemik hastalığı bulunmayan 10 dişhekimliği öğrencisi seçildi.

Çalışmaya başlamadan önce bütün öğrencilerin; araştırmanın amacının, kapsamının, süresinin, araştırmacı ve katılımcıların çalışma sürecindeki sorumluluklarının açıklandığı “Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu”nu (Form 1) okuyup imzalamaları istendi.

Tablo 3-1: Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri (Buchalla ve ark. 2002)

- o diş sayısı ≥ 22 olması - o periodontal hastalığı ya da herhangi bir oral patolojisi olmaması - o ağız hijyeninin iyi olması (günde en az 2 kez dişlerin fırçalanması) - o uyarılmamış TAH≥ 0.2ml/min, uyarılmış TAH≥ 1.0ml/min; tükürük tamponlama kapasitesinin orta/yüksek olması - o tükürük pH değerlerinin; tükürükteki kalsiyum, fosfat ve flor miktarlarının benzer olması - o çalışma protokolünü anlayabilecek ve uygulayabilecek mental düzeyde olması ve bunu yazılı olarak temin edebilmesi
--

Tablo 3-2: Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri (Buchalla ve ark. 2002)

- o devam eden diş tedavileri - o tedavi edilmemiş aktif diş çürüklerinin varlığı - o ağızda geleneksel cam iyonomer, reçine modifiye cam iyonomer, kompomer gibi flor salınımı yapan restorasyonların varlığı - o çalışmada kullanılacak ürünlere ve/veya ürünlerin içeriklerinden herhangi birisine karşı bilinen allerji varlığı - o bireyin tükürük akış hızını etkileyebilecek herhangi bir hastalığının olmaması - o tükürük akış hızını etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanılmaması - o gebe ya da emziren kadınlar - o karyojenik ve eroziv beslenme alışkanlığı - o çalışmanın başlamasına 1 ay kala herhangi bir remineralizasyon ürünü, eroziv ağız spreyi ya da anti-astmatik ilaçların/spreylerin kullanılması
--

3.3. Mine Örnekleri

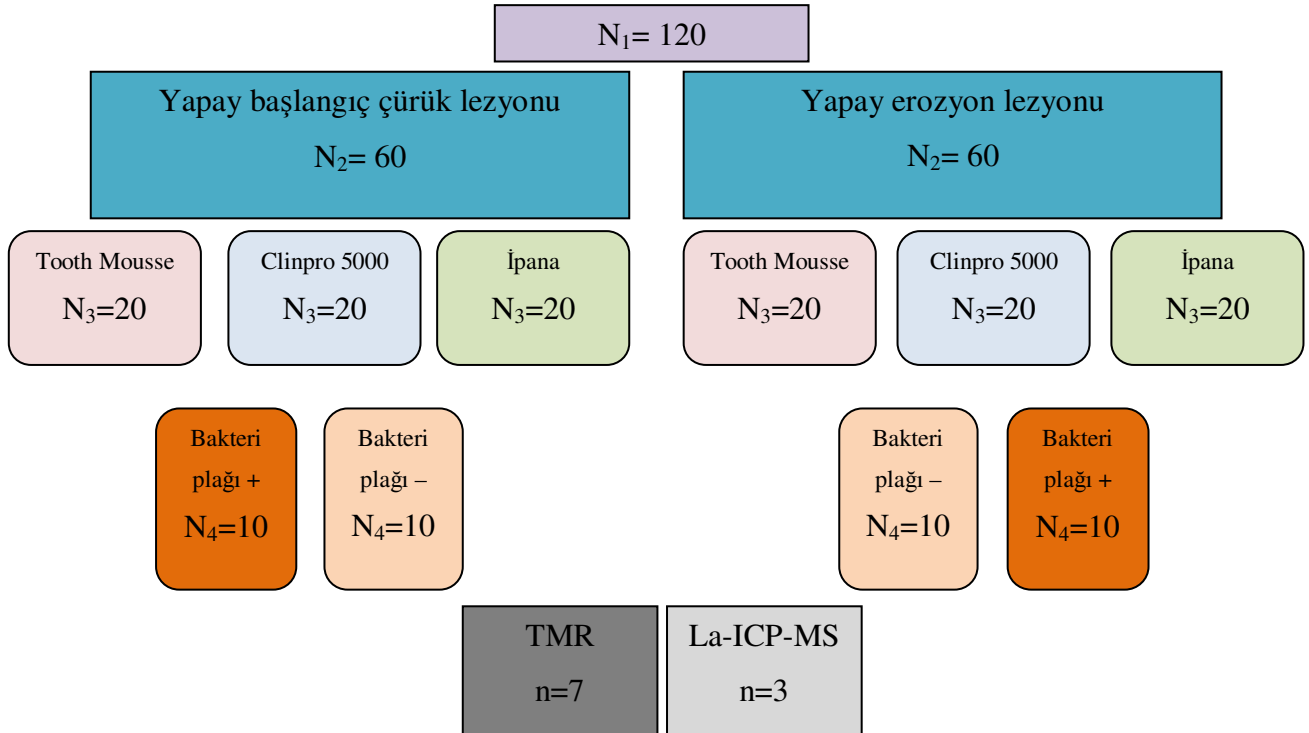
3.3.1. Mine Örneklerinin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan mine örnekleri, periodontal ve ortodontik nedenlerle İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş-Çene Hastalıkları Cerrahisi Anabilim Dalı'nda çekilmiş, gömük yirmi yaş dişlerinden hazırlandı. Dişler çekimden sonra, mine örnekleri hazırlanana kadar % 0.9'luk izotonik çözeltide, buzdolabında +4°C'de bekletildi. Üzerindeki yumuşak doku artıkları keskin uçlu bir küret (Carl Martin, LS672/H6H7) yardımıyla temizlendikten sonra çatlak, hipoplazi ve beyaz nokta lezyonlarının varlığı bakımından stereomikroskopta incelenerek, sağlıklı olduğu saptanan dişlerin kuronlarının kısmen düz olan 1/3 orta bukkal yüzeylerinden, İ.Ü. Diş

Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda, düşük devirli mikrotom (İsomet 1000 Precision Saw, Buehler) kullanılarak $3 \times 3 \times 2 \text{ mm}^3$ hacminde 120 adet mine örneği hazırlandı (Resim 3-1, Şekil 3-1).



Resim 3-1: Mine örneklerinin hazırlandığı 3. büyük azı dişinin 1/3 orta bukkal yüzeyi



Şekil 3-1: Örnek sayısının gruplara göre dağılımı

3.3.2. Mine Örneklerinin Sterilizasyonu

Hazırlanan mine örneklerine, İ.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda 55°C'de etilen oksit ile gaz sterilizasyonu uygulandı ve kalan olası etilen oksit artıklarından arındırılmak üzere dört hafta boyunca her gün değiştirilen % 0.9'luk izotonik çözeltide bekletildi (Gelhard ve ark.1979). Sterilizasyonun sonrasında örnekler, tekrar kullanılabilecek kadar izotonik çözelti içinde, +4°C'de buzdolabında saklandı.

3.3.3. Mine Örneklerinde Yüzey Hazırlığı

Sterilizasyonu tamamlanan mine örnekleri, silikondan özel olarak hazırlanan kalıplar içindeki epoksi reçine yapıya (EpoFix Kit, Struers A/S, Danimarka) mine yüzeyi yere paralel ve açıkta kalacak şekilde gömüldü. Reçinenin 12 saatte tamamlanan sertleşme prosesinden sonra; örnek yüzeyleri, abraziv özellikleri giderek artan 500, 1200, 2500 ve 4000 gritlik su zımparalarıyla elde cilalandı. Bu işlemin ardından mine örneklerinin yüzeylerinin 1/3'ü, demineralizasyondan korunmaları ve ağız içi deney süreci tamamlandıktan sonra yapılacak ölçümler sırasında da referans olarak kullanılabilmeleri amacıyla aside dirençli tırnak cilasıyla (Maybelline Express Finish) örtüldü.

3.3.4. Mine Örneklerinde Yapay Başlangıç Çürüklerinin ve Erozyon Lezyonlarının Oluşturulması

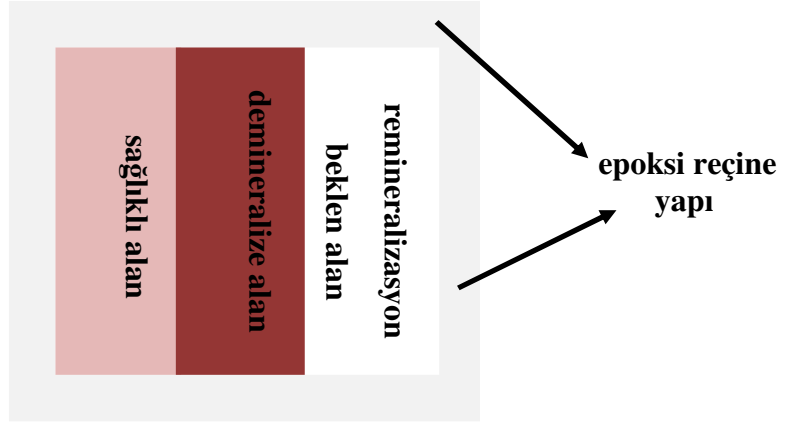
Epoksi reçinede bulunan ve yüzey hazırlığı tamamlanan 120 adet mine örneğinin 60 tanesi, yapay başlangıç çürüğü oluşturulmak üzere; İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda hazırlanan Buskes ve ark. (1985)'nin geliştirdikleri demineralizasyon çözeltisinde (Tablo 3-3); çözeltinin her gün yenilenmesi kaydıyla 12 gün süreyle, İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'ndaki 37°C'ye ayarlı etüvde bekletildi.

Amaechi ve ark. (1999) tarafından önerilen in vitro düzeneğin modifikasyonu ile yapay erozyon lezyonlarının oluşturulması için ayrılan diğer 60 adet mine örneği, eroziv içecek olarak pH değeri 3.4 olan Pepsi Cola'da; günlük ana ve ara öğünlerin simülasyonu amacıyla günde 6 kez 5'er dk süreyle, 24 gün boyunca ortalama 20°C oda sıcaklığında bekletildi. Her eroziv atağın ardından distile suyla yıkanan örnekler; uygulama süreleri arasındaki tüm zamanlarda distile suda, oda sıcaklığında bekletildi. Her uygulamada; kapağı yeni açılmış bir Pepsi Cola ve uygulama süreleri arasındaki zamanlarda ise yine yeni distile su kullanıldı.

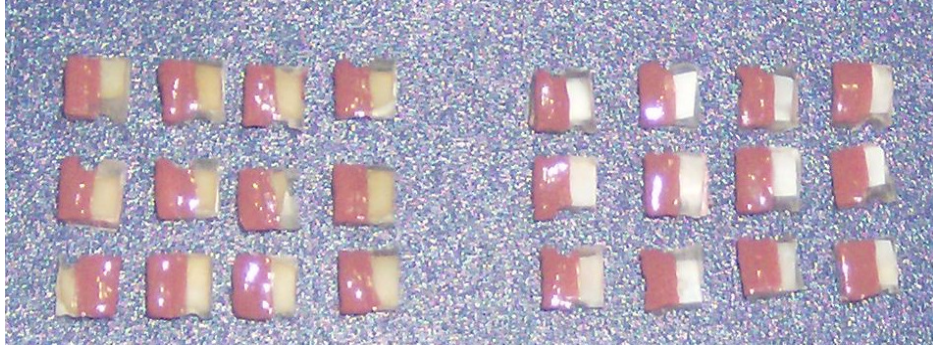
Tablo 3-3: Yapay başlangıç çürük lezyonlarının oluşturulmasında kullanılan demineralizasyon çözeltisi (Buskes ve ark. 1985)

Kullanılan Kimyasal Madde	konsantrasyon mmol/l	molar ağırlığı g/mol	miktar/5l
Kalsiyum klorid hidrat ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	3	147,02	2,205 g
Potasyum hidrojen fosfat (KH_2PO_4)	3	136,09	2,041 g
Metilendifosfonik asit (MHDP) ($\text{CH}_2[\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2]^2$)	0,006	176,00	5,28 mg
Asetik asit (% 100 CH_3COOH)	50	60,05	15,012 g = 14,3 ml
Potasyum hidroksit (KOH) 10M	~46	56,11	23 ml (pH 4,95)
Timol ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$)			az miktarda
Distile su			5l

Yapay başlangıç çürüğü ve erozyon lezyonlarının oluşturulmasının ardından demineralizasyonun gerçekleştirildiği 2/3'lük mine yüzeyi alanının yarısı aside dirençli tırnak cilasıyla kapatılırken; geri kalan 1/3'lük mine yüzeyi, deney materyallerinin etkisinin bekleneceği alan olarak açık bırakıldı (Şekil 3-2, Resim 3-2).



Şekil 3-2: Mine örneklerinin ağız ortamına taşınmadan önceki şematik görüntüsü



Resim 3-2: Mine örneklerinin sağlıklı ve demineralize yüzey alanlarının tırnak cilası ile kapatılması

İçinde bulundukları epoksi reçine kalıplardan kesici pens ve su soğutması altında elmas mœlet yardımıyla çıkarılan yapay başlangıç çürüklerinin ve erozyon lezyonlarının oluşturulduğu örnekler, apareylere yerleştirilene kadar izotonik solüsyon içinde, +4°C’de buzdolabında saklandı.

3.4. Ağız İçi Apareyler

3.4.1. Ağız İçi Apareylerin Planlanması

Bu çalışmada, in situ deney modeli olarak hareketli apareyler kullanıldı (Reynolds 1987; Cai ve ark. 2003; Shen ve ark. 2011). Katılımcıların alt ve üst

çenelerinden alınan aljinat ölçülerden hazırlanan çalışma modellerinde, bireylerin konuşma ve çiğneme fonksiyonlarını olumsuz etkilemeyecek ve rahat kullanılabilmesine olanak sağlayacak şekilde; sağ ve sol üst 1. küçük azı dişlerinin distalinden, sağ ve sol üst yarım çenelerdeki son büyük azı dişlerinin distaline uzanan, damak kubbesiyle olabildiğince uyumlu ve üzerinde mine örneklerinin taşınmasına imkan veren bilateral 4 adet yuvanın bulunduğu palatal akrilik apareyler her katılımcı için özel olarak hazırlandı (Resim 3-3). Apareylerin tutuculuğu, küçük azı dişlerine yerleştirilen topuz ve büyük azı dişlerine yerleştirilen Adams kroşelerle sağlandı.



Resim 3-3: Çalışmada kullanılan palatal ağız içi apareyi

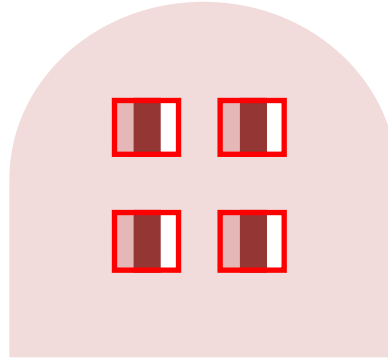
3.4.2. Katılımcıların Ağız İçi Apareylere Alışma Süreci

Katılımcılardan; hazırlanan apareyleri, mine örnekleri henüz apareylere yerleştirilmeden önce 2-3 gün süreyle takmaları istendi. Bu süreci takiben, mine örneklerinin apareyler üzerindeki yuvalara yerleştirilmesi amacıyla apareyler geri alındı ve apareylerin ağızda neden olduğu yumuşak doku irritasyonları giderildi.

3.4.3. Apareyler Üzerinde Mine Örneklerinin Düzeni

Apareylerde bilateral olarak hazırlanan 4 adet yuvaya; 2'şer adet numaralandırılmış yapay başlangıç çürük ve erozyon lezyonlu mine örneğinin 1'er adedi aparey yüzeyinin 1 mm altında; diğerleri ise apareyin akrilik yüzeyi ile aynı hızda olacak şekilde, yüksek erime ısısına sahip mum (Impression Compund-Red, Kerr, Italya) kullanılarak yerleştirildi (Şekil 3-3).

Yerleşim düzeni her katılımcıya özel hazırlanmış dosyalarda kayıt altına alındı (Form 2).



Şekil 3-3: Apareylerin üzerindeki mine örneklerinin düzeninin şematik görüntüsü

3.5. Çalışmada Kullanılan Deney Materyalleri

Çalışmada, mine yüzeylerinde oluşturulan demineralizasyonların remineralizasyonuna etkisinin araştırıldığı deney materyalleri olarak; yüksek konsantrasyonda floridle (5000 ppm) kombine edilmiş tri-kalsiyum fosfat içerikli bir diş macunu olan Clinpro 5000 (3M ESPE Dental Products, ABD) ve kalsiyum fosfopeptit-amorf kalsiyumfosfat (CPP-ACP) içerikli bir diş kremi olan Tooth Mousse (GC Corporation, Japonya) ile günlük ağız hijyeni işlemlerinde sıklıkla kullanılan 1450 ppm florid içeren bir diş macunu olan İpana (İpana Sağlıklı Gülüşler, Procter & Gamble GmbH, Almanya) pozitif kontrol grubu olarak kullanıldı (Tablo 3-4). Çalışmada kullanılan tüm materyaller katılımcılara her deney süreci öncesinde, 20 ml hacimde, steril numune kapları içinde verildi.

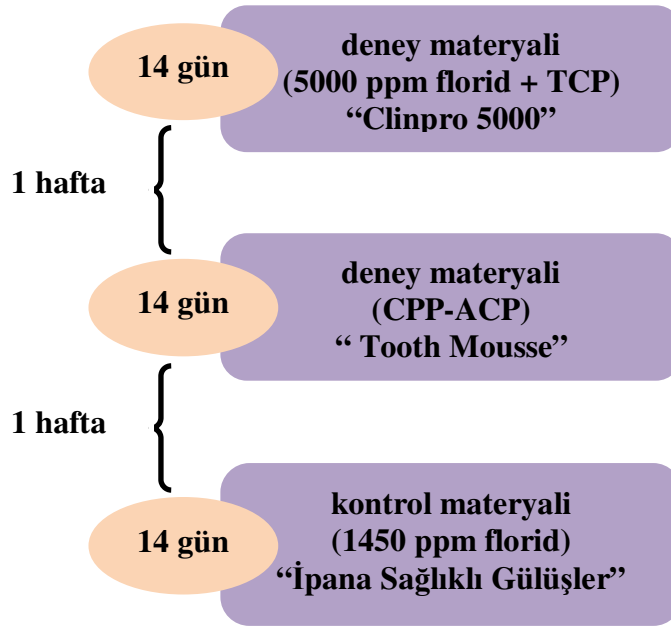
Tablo 3-4: Çalışmada kullanılan ürünler ve içerikleri

Ürünün Adı	Ürünün İçeriği
GC Tooth Mousse Topikal Krem (GC Corporation, Japonya) Lot: 101202V	su, gliserol, CPP-ACP, D-sorbitol, CMC-Na, propilen glikol, silikon dioksit, titanyum dioksit, ksilitol, fosforik asit, aroma, çinko oksit, sodyum sakkarin, etil p-hidroksibenzoat magnezyum oksit, guar gum, propil p-hidroksibenzoat, butil p-hidroksibenzoat
Clinpro 5000 1.1% Sodyum Florid Anti-Kavite Diş Macunu (3M ESPE, ABD) Lot: 00921	su, sorbitol, hidrate silika, gliserin, polietilen-polipropilen glikol, aroma, polietilen glikol, sodyum lauril sülfat, titanyum dioksit, karboksimetil selluloz, sodyum sakkarin, tri-kalsiyum fosfat, sodyum florid (% 1.1)
İpana Sağlıklı Gülüşler Diş Macunu (Procter & Gamble GmbH, Almanya) Lot: TS 3922	su, sorbitol, hidrate silika, sodyum lauril sülfat, aroma, selluloz gum, sodyum sakkarin, sodyum florid, karbomer, CI 77891, trisodyum fosfat, sodyum florür (% 0.321)
Parodontax Orijinal Diş Macunu (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, İngiltere)	sodyum bikarbonat, su, gliserin, kokamidopropil, betain, alkol, krameria triandra, mentha piperita, mentha arvensis, echinacea purpurea, commiphora myrrha, chamomillia recuita, salvia officinalis, sodyum florid, xanthan gum, sodyum sakkarin, C177491

Krem ve macun biçiminde olmaları nedeniyle uygulama prosedürleri farklılık gösteren bu materyaller, standardizasyonun sağlanabilmesi için diş kremi olan Tooth Mousse'un üretici firma tarafından önerilen uygulama direktifleri doğrultusunda kullanıldı.

3.6. İn-Situ Deney Düzeni ve Süreci

İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu (İKU) çerçevesinde, pozitif kontrollü, çapraz (cross-over) düzende, çift kör olarak planlanan çalışma; her biri 14 günden oluşan 3 ayrı in-situ deney sürecinden ve bu süreçler arasında yer alan 1'er haftalık dinlenme periyodlarından oluşturuldu (Şekil 3-4).



Şekil 3-4: İn situ deney süreci şeması

Katılımcılardan, ağız hijyeni işlemleri ile su dışında her türlü besinin tüketimi sırasında; kullandıkları apareyleri çıkarmaları ve kendilerine verilen, içinde izotonik çözeltiyle nemlendirilmiş steril gazlı bez bulunan kutularda (Resim 3-4) saklamaları istenirken; geri kalan tüm zamanlarda apareylerin ağızda kalması gerektiği konusunun altı çizildi.



Resim 3-4: Apareyin kullanılmadığı sürelerde içinde saklandığı kutu

Katılımcılar, sabah kahvaltıdan yaklaşık 30 dk sonra ve gece yatmadan önce olmak üzere günde iki kez araştırmacı tarafından verilen ve içinde florid bulunmayan bir diş macunu (Paradontax; GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, İngiltere) ve bir diş fırçası ile ağız hijyeni işlemlerini gerçekleştirdiler. Bunun ardından, kendilerine verilen deney materyalini apareylerdeki mine örneklerinin her birinin üzerine bezelye tanesi büyüklüğünde uygulayarak, apareyleri tekrar ağızlarına taktılar ve 3 dakika süreyle tükürmeden beklediler. 3 dakikanın sonunda, ağızda biriken tükürük ve deney materyali artıkları, ağız suyla çalkalanmaksızın sadece tükürülerek uzaklaştırıldı.

Katılımcılardan, çalışma süresince günlük ağız hijyeni işlemleri için önerilen floridsiz diş macunu ve deney materyalleri dışında başka herhangi bir çürük engelleyici ya da antibakteriyel ürün ya da gereç (floridli diş ipi gibi) kullanmamaları; yüksek flor içerikli besinlerin yanı sıra karyojenitesi ve eroziv özellikleri fazla olan besinleri de tüketmemeleri istendi.

14'er günlük her deney periyodu sonunda katılımcılardan toplanan apareylerden mine örnekleri çıkarıldı ve daha sonraki analiz aşamalarında kullanılmak üzere;

önceden hazırlanan, içerisinde izotonik çözeltiyle nemlendirilmiş gazlı bezlerin bulunduğu ağzı kapalı, etiketli kaplarda % 100 nemli ortamda, +4°C’de buzdolabında saklandı.

Bir haftalık dinlenme süreci sonunda, daha önceki deney süreci sonrasında çıkarılan mine örneklerinin yerine yenileri sabitlenerek; kullanılacak yeni deney materyalleri ile birlikte katılımcılara geri verildi ve 14 gün süreyle birinci deney materyalinde izlenen çalışma protokolü takip edildi. İkinci 14 günlük deney süreci sonrası 1 haftalık dinlenme periyodunun ardından, tüm çalışma protokolü pozitif kontrol materyali için de aynı şekilde uygulandı.

Katılımcıların, gerek in situ deney periyodları gerekse dinlenme periyodları süresince ek florid alımından sakınmış olmaları nedeniyle katılımcıların tümüne çalışmanın tamamlanmasının ardından topikal florid uygulanmıştır.

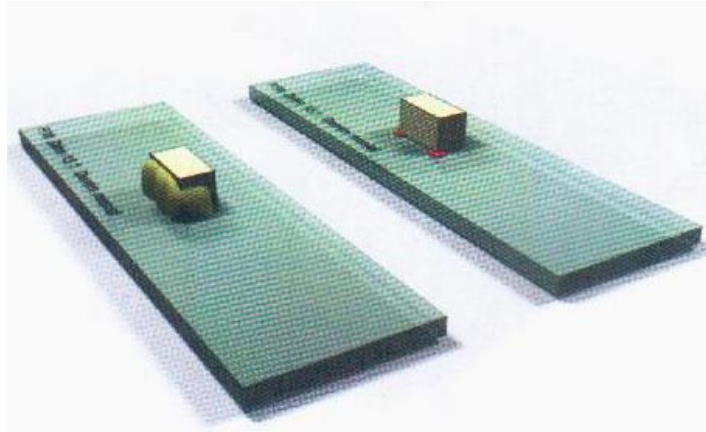
3.7. Transversal Mikroradyografi (TMR)

Çalışmanın bu aşaması Berlin Freie Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Bölümü Klinik Araştırma Laboratuvarı’nda gerçekleştirildi.

3.7.1. Mine Örneklerinden Kesitlerin Hazırlanması

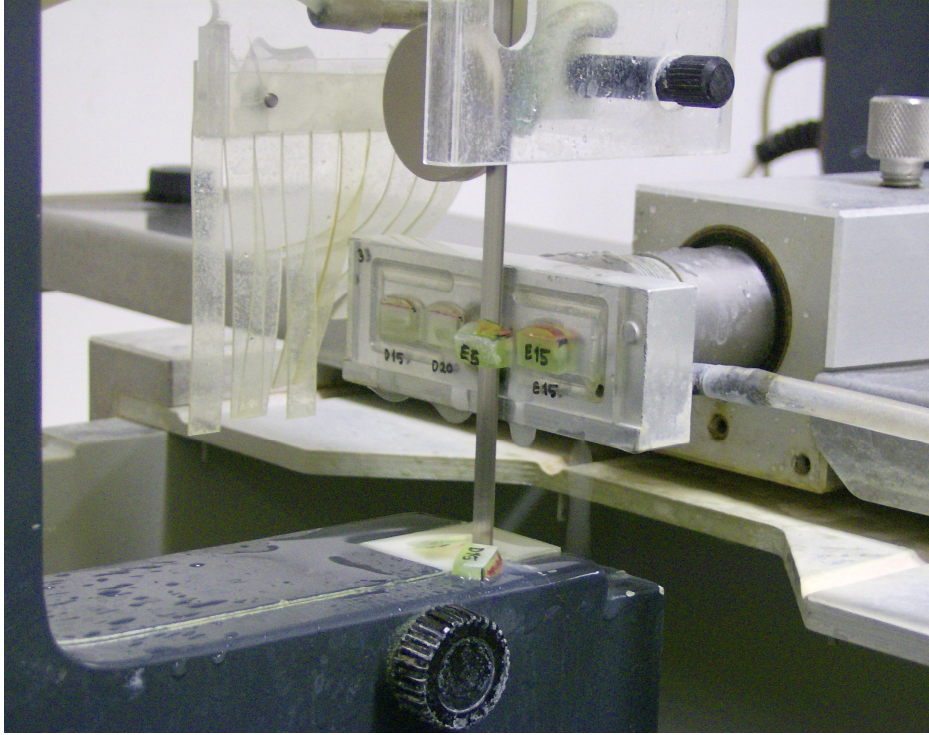
Apareylerden çıkarılarak % 100 nemli ortamda saklanan, 2/3’ü aside dayanıklı tırnak cilasıyla örtülü olan mine örneklerinin yüzeylerinin geri kalan, deney materyallerinin remineralizasyon kapasitelerinin değerlendirileceği 1/3’lük kısmı örneğin reçineye gömülmesi sırasında reçine artıklarıyla olası kontaminyasyonu engellemek üzere tırnak cilasıyla kapatıldı. Bunu takiben mine örnekleri, özel olarak hazırlanmış silikondan kalıplar içindeki epoksi reçineye üst yüzeyleri açıkta kalacak şekilde gömüldü. Kesit hazırlığı sırasında de-/re-mineralize mine dokularının zarar görmemesi için örnek yüzeyleri üzerine bir tabaka doldurucusuz reçine uygulandı.

İçinde, yüzeyleri yer düzlemine paralel olarak konumlandırılan mine örneklerinin gömülü olduğu reçine bloklar, yer düzlemine dik konumlandırılmış 0,2 mm'lik elmas diskin kullanıldığı mikrotom (Mikrotom Exakt 300CI, Exakt Apparatebau, Almanya) yardımıyla örneklerin sağlıklı, yapay çürüklü/eroziv ve remineralize yüzey alanlarından geçecek şekilde sağ ve sol iki yarım örnek yüzeyine ayrıldı. Elde edilecek mikroradyografik görüntülerin bilgisayarda değerlendirilmesi sırasında kolaylık sağlaması bakımından, kesitlerin hazırlanmasında bütün örneklerin aynı taraflarının kullanılmasına dikkat edildi. İnce kesit hazırlığı işlemlerine geçmeden önce, sırasıyla 1200, 2500 ve 4000 gritlik su zımparaları kullanılarak cilalanan kesit yüzeyleri, kuvvetli bir kimyasal yapıştırıcı (Henkel, Düsseldorf, Almanya) aracılığıyla pleksiglas ışık mikroskobu lamına yapıştırıldı (Resim 3-5). İleriki aşamalarda mine örneklerinin zarar görmeden, lamlardan kolaylıkla çıkarılabilmesi için yapıştırıcı sadece örnekleri çevreleyen reçine yapıya, mine dokusuna doğru yayılmamasına özen gösterilerek olabildiğince az sürüldü.



Resim 3-5: Pleksiglas ışık mikroskobu lamalarına yapıştırılmış mine örnekleri

Pleksiglas ışık mikroskobu lamalarına sabitlenmiş olan mine örneklerinden 0,1 mm'lik elmas diskin kullanıldığı mikrotom yardımıyla yaklaşık 300 μ kalınlığında kesitler hazırlandı (Exakt 300CL, Almanya) (Resim 3-6). Yapıştırıldıkları lamda kalacak şekilde hazırlanan bu kesitler, $100 \pm 10 \mu$ kalınlık elde edilene kadar sırasıyla 1200, 2500 ve 4000 gritlik su zımparaları ile cilalandı (Exakt Mikroschleifsystem 400 CS; Exakt Apparatebau, Almanya) (Resim 3-7).



Resim 3-6: Mine örneklerinden 300 μ kalınlığında kesitlerin mikrotomda hazırlanması



Resim 3-7: 300 μ kalınlığında hazırlanan mine kesitlerinin 100 μ kalınlığa inceltilmesinde kullanılan zımpara makinası (Exakt Mikroschleifsystem 400 CS)

Kesitlerin kalınlığının ve paralelliğinin ölçülmesinde 0.001 mm'ye duyarlı dijital mikrometre kumpasından (Mitutoyo, Japonya) yararlanıldı (Resim 3-8). Üzerinde $100 \pm 10 \mu$ kalınlığındaki kesitlerin bulunduğu lamalar, içinde distile su bulunan özel lam kutularında, $+4^{\circ}\text{C}$ 'de buzdolabında saklandı.

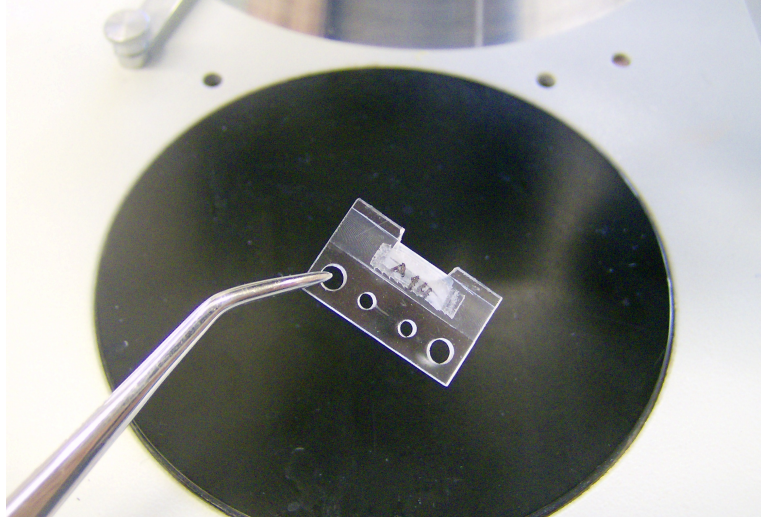


Resim 3-8: Dijital mikrometre kumpası (Mitutoyo, Japonya)

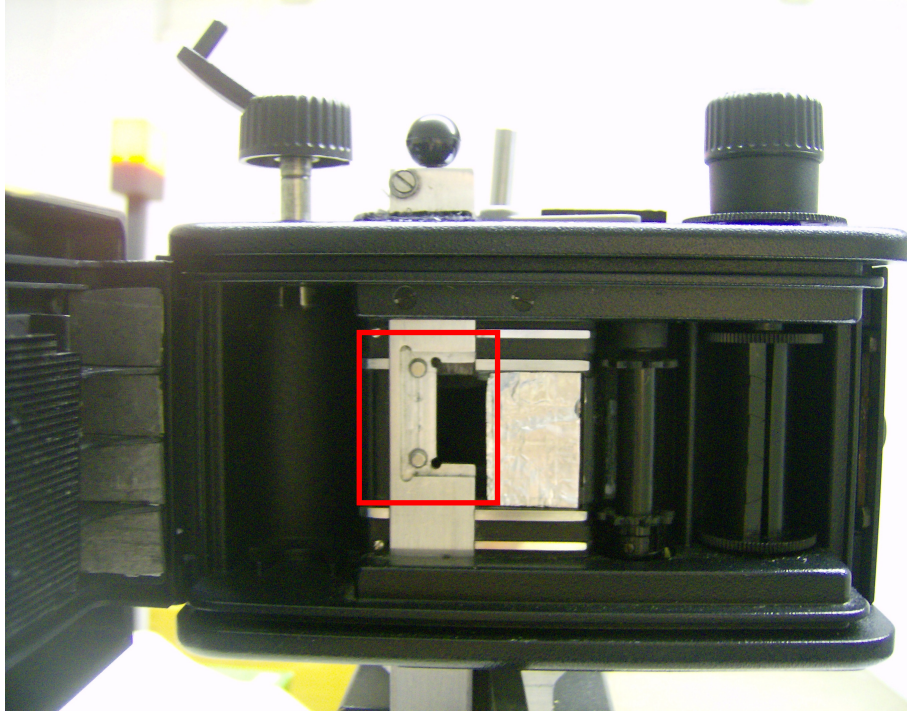
3.7.2. Transversal Mikroradyografilerin Alınması

$100 \pm 10 \mu$ kalınlığındaki mine kesitleri, mikroskop altında yapıştırılmış oldukları lamlardan ve etraflarını çevreleyen reçineden keskin uçlu bir bistüri yardımıyla ayrıldılar ve yapıştırıcı özelliğini suda kaybetmeyen bir band (Leukofiks, Berlin, Almanya) ile TMR tekniğinde kullanılan özel taşıyıcılara sabitlendiler (Resim 3-9).

Üzerinde mine örneklerinin sabitlenmiş olduğu taşıyıcılar, içinde yüksek çözünürlüklü holografik (Kodak Professional, SO-253; Kodak, Stuttgart, Almanya) film bulunan, nikel-filtre edilmiş bakır ($\text{CuK}\alpha$) X ışını kaynağına (PW 1730; Philips, Kassel, Almanya) bağlı merceksiz, alüminyum ayar kademeli (step-wedge) fotoğraf makinesi haznesindeki özel bölmeye yerleştirildi (Resim 3-10).

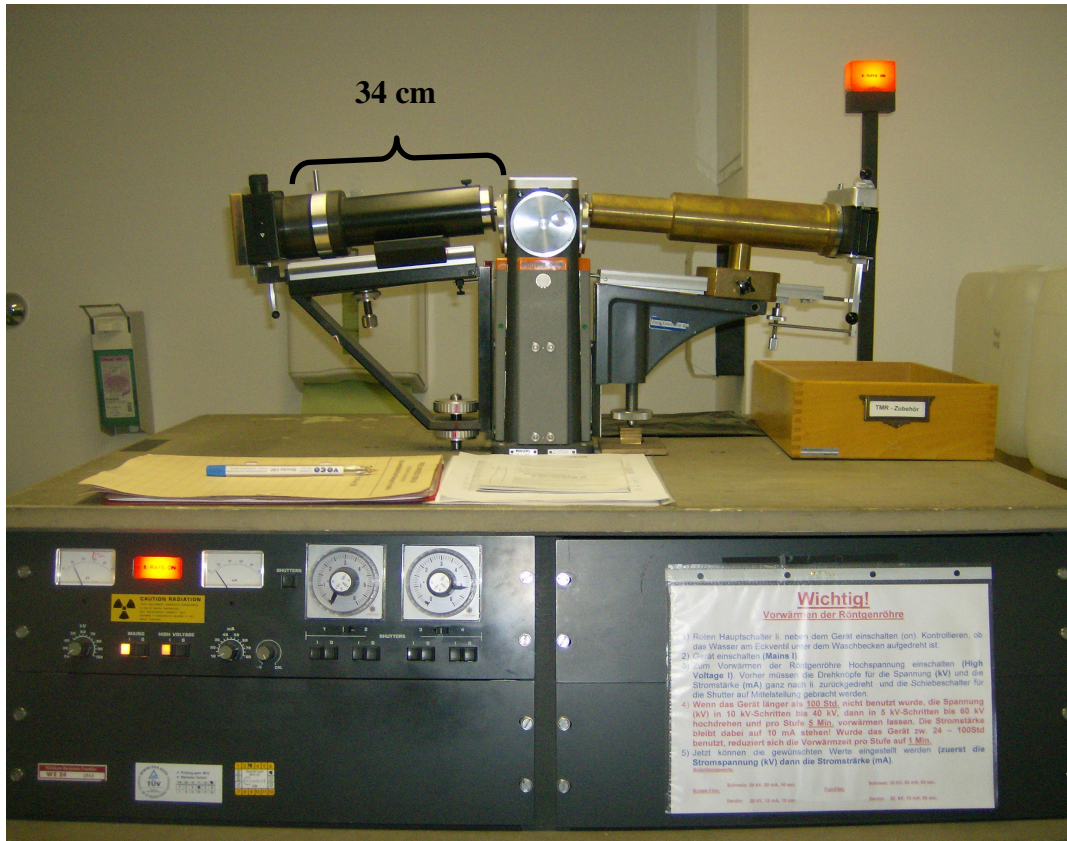


Resim 3-9: Mine örneklerinin TMR uygulaması öncesi özel taşıyıcılara sabitlenmesi



Resim 3-10: TMR uygulaması için özel taşıyıcının içine yerleştirildiği fotoğraf makinası haznesi

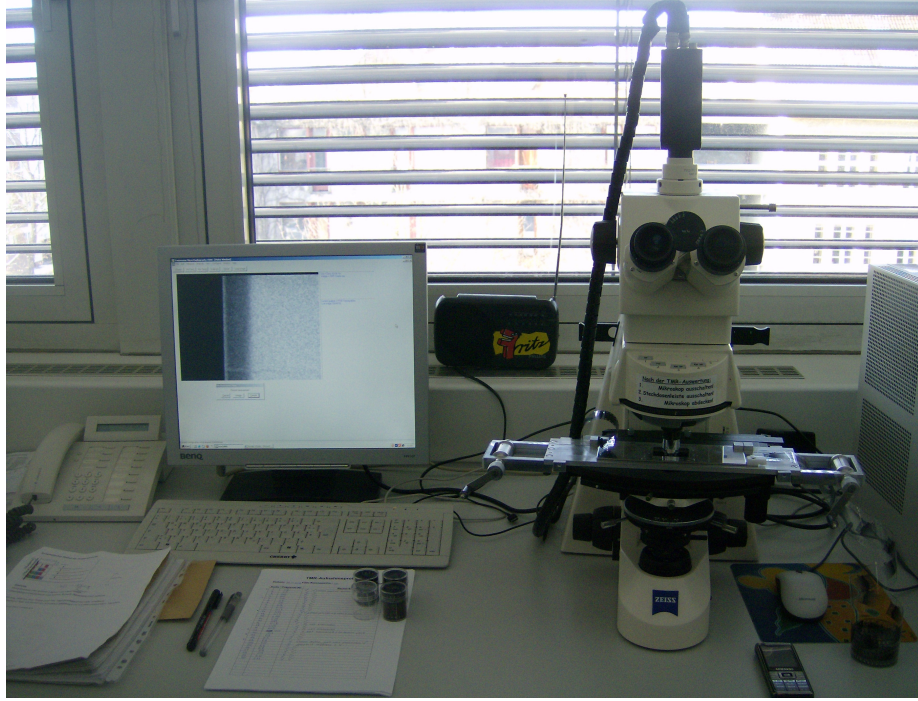
Röntgen tüpü ile film arasındaki mesafenin 34 cm olarak ayarlandığı bu sistemde görüntü, 20 kV ve 20 mA gücündeki ışın kaynağından çıkan $\text{CuK}\alpha$ X ışınlarının, taşıyıcının yerleştirildiği haznenin hemen arkasında bulunan yüksek çözünürlüklü filme 5 saniye süreyle uygulanması ile elde edilen filmlerin banyosu üretici firmanın önerdiği standartlarda (Resim 3-11).



Resim 3-11: TMR (PW 1730; Philips, Kassel, Almanya)

3.7.3. Transversal Mikroradyografilerin Analizi

Elde edilen mikroradyografik verilerin tamamı stereomikroskop (Axioplan; Zeiss, Oberkochen, Almanya), bilgisayar ve video kameradan (CCD video camera Modul XC77E; Sony, Japonya) oluşan dijital görüntü analiz sistemi ile incelendi (Resim 3-12).



Resim 3-12: TMR görüntülerinin analizinde kullanılan stereomikroskoba bağlı bilgisayar sistemi

Örneklerin sağlıklı, yapay çürüklü/eroziv ve remineralize alanlarının mineral kaybının ve lezyon derinliğinin hesaplanmasında stereomikroskoba bağlı bilgisayar sistemindeki özel bir yazılımdan yararlanıldı (TMR for Windows 2.0.27.2; Inspektor Research System, Almanya).

Yeterli ışık ayarına sahip stereomikroskop altında 16 kat büyütülerek taranan mikroradyografik görüntü ile beraber her bir yoğunluk standardının (step-wedge) kalınlığının ve X-ışını absorpsiyonunun kaydedilerek renk kalibrasyonu ve slop değerinin otomatik olarak belirlendiği bu sistemde, radyografik görüntülerdeki gri renk değişim oranı ile her bir mine örneğinin sırasıyla sağlıklı, yapay çürüklü/eroziv ve remineralize alanlarının mineral kaybı (ΔZ) oranı “Vol.% x μ ” olarak; lezyon derinliği (LD) oranı ise “ μ ” olarak belirlendi:

$$(\Delta Z)_{\text{demin}} = (\Delta Z)_{\text{demin}} / (\Delta Z)_{\text{sağlıklı}}$$

$$(\Delta Z)_{\text{remin}} = (\Delta Z)_{\text{remin}} / (\Delta Z)_{\text{sağlıklı}}$$

$$(LD)_{\text{demin}} = (LD)_{\text{demin}} / (LD)_{\text{sağlıklı}}$$

$$(LD)_{\text{remin}} = (LD)_{\text{remin}} / (LD)_{\text{sağlıklı}}$$

Buna göre;

$$\text{Mineral kaybı farkı } (\Delta\Delta Z) = (\Delta Z)_{\text{remin}} - (\Delta Z)_{\text{demin}}$$

$$\text{Lezyon derinliği farkı } (\Delta LD) = (LD)_{\text{remin}} - (LD)_{\text{demin}}$$

3.8. Lazer Ablasyon ICP-MS

Çalışmanın bu aşaması ise İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Adli Tıp Enstitüsü Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Yöntemin de-/re-mineralizasyon çalışmalarındaki işlevselliğini saptayabilmek için çalışma öncesinde, gerek yapay başlangıç çürüğü gerekse yapay erozyon lezyonu oluşturulmuş bir kaç mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzey alanlarındaki kalsiyum ve fosfat iyon miktarlarının belirlendiği in vitro bir pilot çalışma yapıldı.

3.8.1. Mine Örneklerinin Hazırlanması

Apareylerden çıkarılarak % 100 nemli ortamda, lazer ablasyon ICP-MS incelemesi yapılmak üzere saklanan mine örneklerinin 2/3'ündeki tırnak cılasının asetonla nemlendirilmiş pamukla silinmesini takiben; sağlıklı, yapay çürüklü/eroziv ve remineralize yüzey alanlarının işaretlendiği mine örnekleri, cihazın kalibrasyonunda kullanılacak cam standartla birlikte mine yüzeyleri yukarı bakacak şekilde pleksiglas ışık mikroskobu lamına yapıştırıcı yardımıyla sabitlendi.

3.8.2. Mine Örneklerine Lazer Işını Uygulanması ve İyon Analizi

Üzerine mine örnekleri ve cam standart sabitlenmiş olan lam, lazer ışını kaynağından çıkan yüksek enerjili fotonlarının mine örneklerinin sırasıyla sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarına uygulanacağı lazer ablasyon haznesine yerleştirildi. Sisteme bağlı özel bilgisayar programı yardımıyla görüntülenen örnek yüzey alanları ve cam standart üzerinde 5 μ derinliğinde “raster” olarak isimlendirilen taramalar yapıldı. Her bir raster üç kez tekrarlanarak, ölçümlerde “run” olarak isimlendirilen bu tekrarların ortalaması alındı. 10 Hz güce ve 100 μ çapa sahip lazer ışınıyla etkileşime giren taralı yüzeylerden kopan doku parçacıkları buharlaşarak argon gazı akımıyla kütle spektrometresindeki yüksek ısıya sahip plazma bölgesine iletilti. Buhar fazındaki doku parçacıklarından üretilen kalsiyum ve fosfat iyonları kütle spektrometresinde ölçüldü.

3.9. Tükürük Ölçümleri

İn-situ deney süreci başlatılmadan hemen önce (0. gün) kalsiyum, fosfat ve flor iyonları açısından birbirine benzer tükürük yapısına sahip katılımcıları belirlemek ve her üç deney periyodu sonunda da (15., 36. ve 57. günlerde) bu iyonların miktarında zamana bağlı olabilecek farklılıkların saptanabilmesi amacıyla katılımcılardan daha önceden belirlenen günlerin sabah saatlerinde (9:30-10:30) 4 kez örnek toplandı. Katılımcılardan, tükürük örneklerinin toplanmasından en az 1 saat önce dişlerini önerilen diş fırçası ve floridsiz diş macunuyla fırçalamaları, örneklerin toplanmasına kadar geçen süre boyunca da bir şey yememeleri ve içmemeleri istendi. İstirahat halinde 5 dakika boyunca katılımcıların ağızlarında biriken tükürük örnekleri steril plastik sıvı numune kaplarına toplandı. Toplanan tükürük örnekleri 2 ml’lik ependorf tüplerine aktararak, 10 dakika süreyle 12000 devirde santrifüje edildikten sonra -18°C’de kalsiyum, fosfat ve flor iyonları içeriği bakımından analiz edilinceye saklandı.

3.9.1. Tükürük Örneklerinde Flor İyonu Düzeyinin Ölçümü

Ölçümler öncesinde oda sıcaklığına ulaşması beklenen ($\sim 25^{\circ}\text{C}$) tükürük süpernatantları, TISAB III (Orion Research TISAB III, ABD) çözeltisi ile 1/1:10 oranında karıştırıldı ve oluşturulan tükürük çözeltilerindeki flor iyonu düzeyi İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan iyonmetre (Orion Research İon Analyzer/EA, 920, ABD) ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda kalibre edilen ve bu cihaza bağlı bulunan spesifik flor iyonu elektrodu (Fluoride Combination Electrode Orion 96/09) ile ölçüldü (Resim 3-13).



Resim 3-13: İyonmetre (Orion Research İon Analyzer/EA, 920, ABD) ve spesifik flor iyonu elektrodu (Fluoride Combination Electrode Orion 96/09)

3.9.2. Tükürük Örneklerinde Kalsiyum ve Fosfat İyonu Düzeyinin Ölçümü

Ölçümler öncesinde oda sıcaklığına ulaşması beklenen ($\sim 25^{\circ}\text{C}$) tükürük süpernatantları tartılarak ağırlıkça % 65 oranında nitrik asitle (HNO_3) muamele edildi. 10 dakika süreyle 1200 devirde santrifüje edilerek, nitrik asit oranının % 2'ye indirilebilmesi için deiyonize su ile 50 ml'ye tamamlanan tükürük süpernatantlarının

içeriklerindeki kalsiyum (Ca^{+2}) ve fosfat (PO_4^{-3}) iyonları İstanbul Üniversitesi İleri Analizler Laboratuvarı'nda bulunan plazma-kütle spektrometrisi'nde (ICP-MS) üretici firmanın talimatları doğrultusunda ölçümlenecek iyonların kalibrasyonu yapılarak incelendi (Resim 3-14).



Resim 3-14: ICP-MS

3.10. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 15.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Farklı nedenlerle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin sağlıklı ve remineralize yüzey alanlarının gerek mineral kaybının ve lezyon derinliğinin gerekse kalsiyum, fosfat içeriğinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel veriler olan ortalama ve standart sapma değerlerini destekleyici olarak yapılan materyal grupları arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi; grup içindeki karşılaştırmalarda ise Wilcoxon Sign testi kullanıldı. Bakteri plağı varlığının, aynı materyal grubundaki mine örneklerinin sağlıklı ve remineralize yüzey alanlarına ait bulguları nasıl etkilediğine yönelik karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı.

Her birinde farklı materyallerin kullanıldığı deney periyodları sonunda katılımcılardan toplanan tükürük örneklerindeki kalsiyum, fosfat ve flor iyonu düzeyinin başlangıç düzeyleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesinde Wilcoxon Sign testi kullanıldı.

Bütün sonuçlar, $p \leq 0.05$ anlamlılık esas alınarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Araştırma bulguları;

- çalışmada kullanılan içerikleri farklı 3 materyalin; 14 gün süreyle kullanımları sonrasında önceden demineralize edilerek yüzeylerinde başlangıç çürüğü ya da erozyon benzeri lezyonlar oluşturulan mine örneklerinin mineral kayıp değerleri ve lezyon derinlikleri ile kalsiyum ve fosfat iyon düzeylerinde meydana getirdikleri değişimler sayısal olarak;
- çalışmada kullanılan içerikleri farklı 3 materyalin; 14 günden oluşan her deney sürecinin sonunda katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinin kalsiyum, fosfat ve flor iyonu düzeylerine etkileri yönünden değerlendirilmiştir.

4.1. Transversal Mikroradyografi Görüntülerinin Değerlendirilmesi

Elde edilen mikroradyografi görüntülerinde (mikroradyografik görüntülerden ve görüntü grafiklerinden örnekler: Resim 4-1 - 4-12, Şekil 4-1 - 4-12), yapay mine lezyonlarının oluşturulduğu örneklerin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarındaki mineral kaybı (ΔZ ; % Vol x μ) ve lezyon derinliği (LD; μ) stereomikroskoba bağlı bilgisayar sistemindeki özel yazılımdan (TMR for Windows 2.0.27.2; Inspektor Research System, Almanya) yararlanılarak hesaplandı.

4.1.1. Yapay Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Mineral Kaybına İlişkin Bulgular

Çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri, farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-1) (Grafik 4-1).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri her materyal için ayrı olarak değerlendirildiğinde:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000), CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybindan az olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-1).

Çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri, farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-1) (Grafik 4-1).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri her materyal için ayrı olarak değerlendirildiğinde:

- CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybindan istatistiksel olarak anlamlı derecede az bulunmuştur ($p\leq 0.05$) (Tablo 4-1).

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan gruptaki mine örneklerinin ise remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybindan az olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-1).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değeri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Tablo 4-2, Grafik 4-2):

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan grupta; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine

örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybından fazla olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-2).

○ CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana) uygulanan gruplarda; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerlerinden düşük olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-2).

Tablo 4-1: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan mineral kaybının ortalama ve standart sapma değerleri

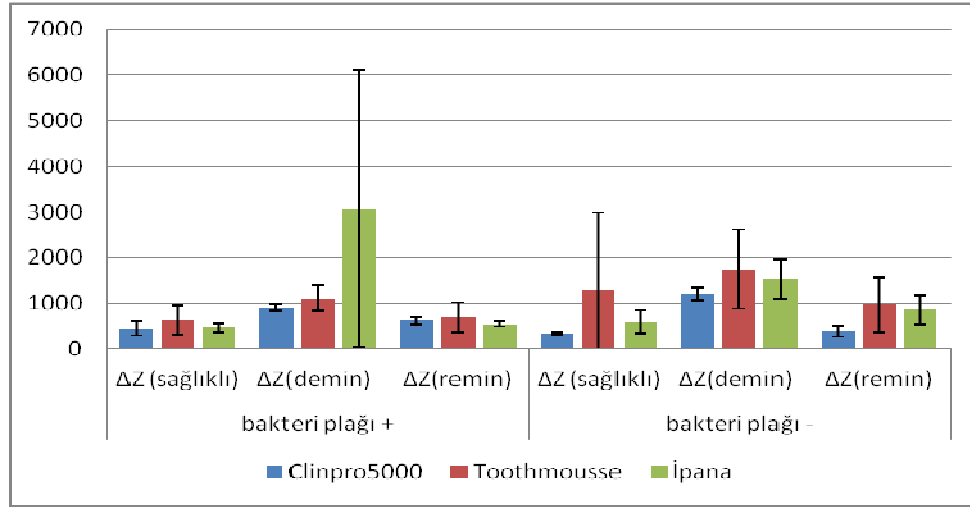
mineral kaybı (ΔZ)		Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ <i>p</i>
		ort $\pm$ ss (medyan)	ort $\pm$ ss (medyan)	ort $\pm$ ss (medyan)	
bakteri plağı (+)	sağlıklı	449,90 $\pm$ 154,00(449,90)	641,35 $\pm$ 316,56(507,50)	467,20 $\pm$ 107,66(494,85)	0,815
	demin	910,25 $\pm$ 65,97 (910,25)	1110,50 $\pm$ 284,95(1150,45)	3070,82 $\pm$ 3843,30(1178,75)	0,229
	remin	624,60 $\pm$ 77,92 (624,60)	700,50 $\pm$ 333,91 (587,20)	543,15 $\pm$ 62,64 (517,45)	0,453
	remin-demin ^{++p}	0,180	0,068	0,068	
bakteri plağı (-)	sağlıklı	339,30 $\pm$ 15,61 (337,10)	1301,70 $\pm$ 1673,51(565,30)	596,44 $\pm$ 251,58 (627,40)	0,305
	demin	1210,93 $\pm$ 130,33(1187,20)	1738,94 $\pm$ 869,36(1381,40)	1536,84 $\pm$ 431,06 (1680,30)	0,396
	remin	395,03 $\pm$ 128,26 (419,50)	969,72 $\pm$ 600,97 (1063,20)	857,50 $\pm$ 320,06 (757,40)	0,126
	remin-demin ^{++p}	0,109	0,043*	0,043*	

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

* $p \leq 0.05$

Grafik 4-1: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerleri

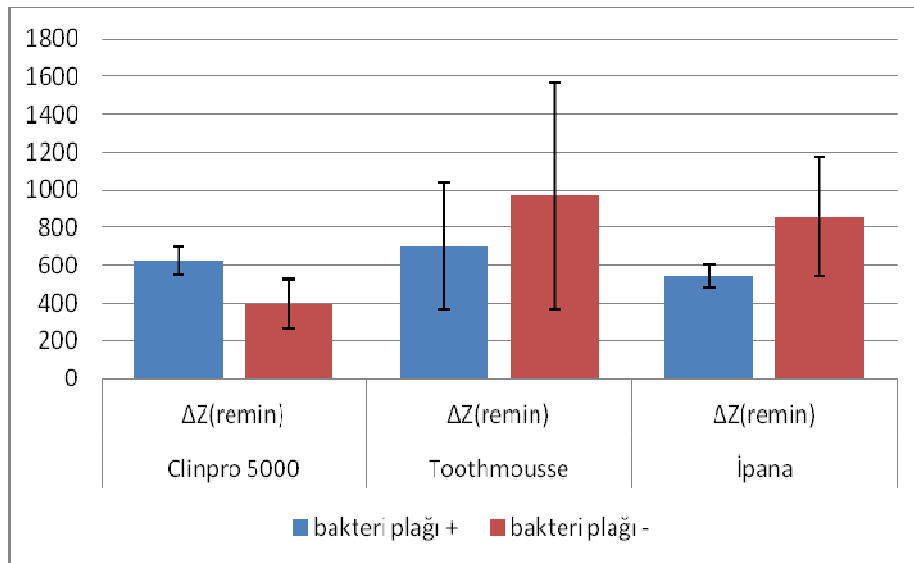


Tablo 4-2: Bakteri plağı varlığının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerlerine etkisi

mineral kaybı (ΔZ)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	⁺ p
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
Clinpro 5000	remin	624,60±77,92 (624,60)	395,03±128,26 (419,50)	0,083
Tooth Mousse	remin	700,50±333,91 (587,20)	969,72±600,97 (1063,20)	0,624
İpana	remin	543,15±62,64 (517,45)	857,50±320,06 (757,40)	0,142

⁺ Mann Whitney U Test

Grafik 4-2: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama mineral kaybı değerleri



4.1.2. Yapay Erozyon Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Mineral Kaybına İlişkin Bulgular

Erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri, farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-3) (Grafik 4-3).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri her materyal için ayrı değerlendirildiğinde:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000), CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana) uygulanan gruplardaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybından az olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-3).

Erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-3) (Grafik 4-3).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri her materyal için ayrı değerlendirildiğinde:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000), CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana) uygulanan gruplardaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybına oranla az olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-3).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki mineral kaybı değerleri üzerinde etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Tablo 4-4) (Grafik 4-4):

○ Tüm gruplarda, üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama mineral kaybı değerlerinden düşük olmakla birlikte bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-4).

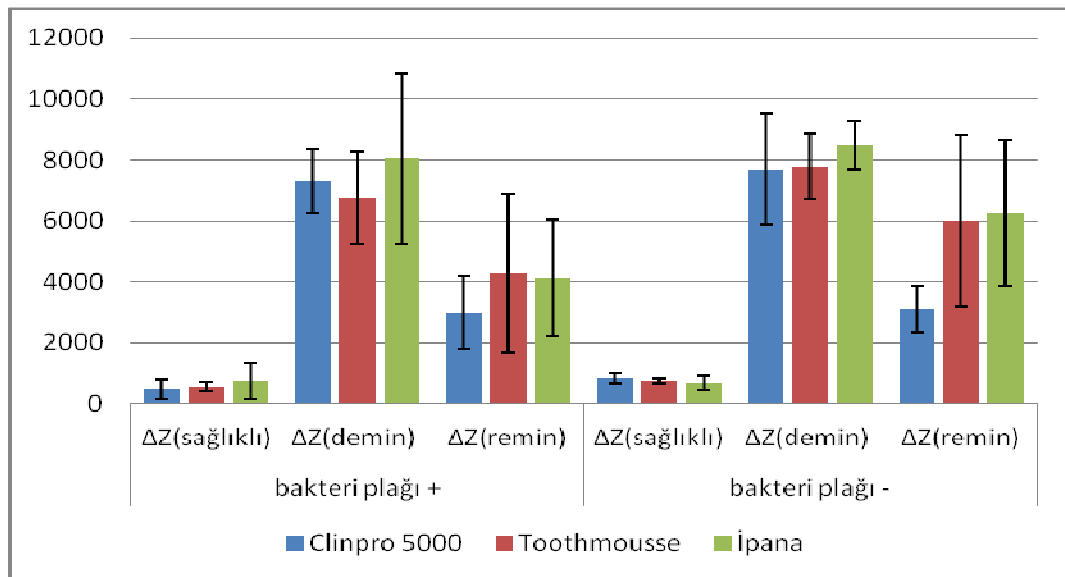
Tablo 4-3: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan mineral kaybının ortalama ve standart sapma değerleri

mineral kaybı (ΔZ)		Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ <i>p</i>
		ort $\pm$ ss (medyan)	ort $\pm$ ss (medyan)	ort $\pm$ ss (medyan)	
bakteri plağı (+)	sağlıklı	491,30 $\pm$ 306,35 (555)	558,36 $\pm$ 144,74(596,40)	736,80 $\pm$ 588,73(510,75)	0,943
	demin	7294,93 $\pm$ 1040,17(7584)	6760,70 $\pm$ 1501,49(6881,40)	8045,50 $\pm$ 2786,95(7309,55)	0,786
	remin	2997,60 $\pm$ 1185,64(3508,20)	4296,23 $\pm$ 2596,74(3455)	4128,57 $\pm$ 1924,98(4450,60)	0,705
	remin-demin ⁺⁺ <i>p</i>	0,109	0,285	0,068	
bakteri plağı (-)	sağlıklı	845,86 $\pm$ 166,25 (850,60)	738,67 $\pm$ 83,68 (759,70)	690,76 $\pm$ 216,83 (781,50)	0,455
	demin	7685,50 $\pm$ 1827,29(6710,50)	7785,00 $\pm$ 1065,40(7829,05)	8480,50 $\pm$ 787,19 (8349,70)	0,705
	remin	3115,06 $\pm$ 744,25 (3499,70)	6016,47 $\pm$ 2807,95(6721,05)	6260,06 $\pm$ 2394,41(6344,40)	0,137
	remin-demin ⁺⁺ <i>p</i>	0,109	0,285	0,285	

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

Grafik 4-3: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerleri

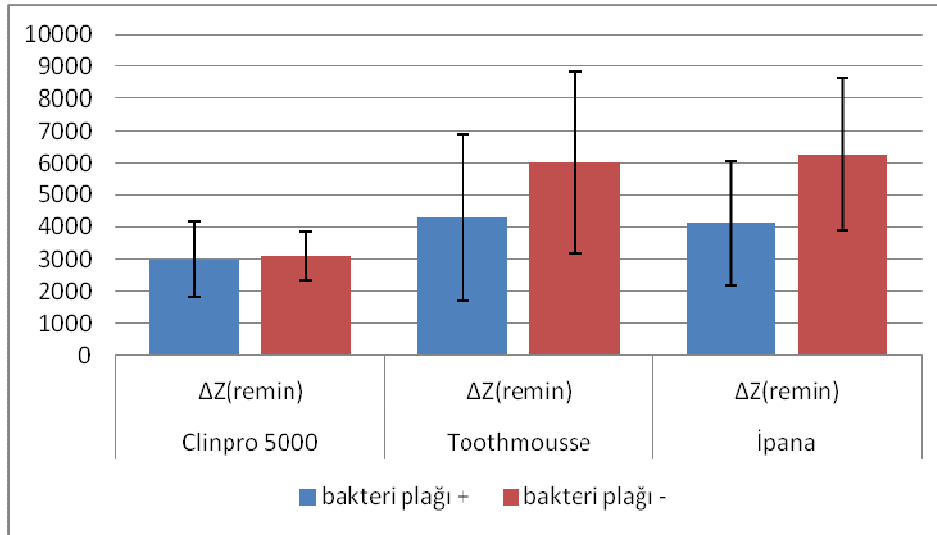


Tablo 4-4: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama mineral kaybı değerlerine etkisi

mineral kaybı (ΔZ)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	⁺ p
		ort $\pm$ ss (medyan)	ort $\pm$ ss(medyan)	
Clinpro 5000	remin	2997,60 $\pm$ 1185,64 (3508,20)	3115,06 $\pm$ 744,25 (3499,70)	0,827
Tooth Mousse	remin	4296,23 $\pm$ 2596,74 (3455)	6016,47 $\pm$ 2807,95 (6721,05)	0,289
İpana	remin	4128,57 $\pm$ 1924,98 (4450,60)	6260,06 $\pm$ 2394,41 (6344,40)	0,157

⁺ Mann Whitney U Test

Grafik 4-4: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama mineral kaybı değerleri



4.1.3. Yapay Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Lezyon Derinliğine İlişkin Bulgular

Çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-5) (Grafik 4-5).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri her materyal için ayrı olarak değerlendirildiğinde:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000), CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruplardaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliği, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama lezyon derinliğinden az olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-5).

Çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-5) (Grafik 4-5).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri her materyal için ayrı olarak değerlendirildiğinde:

- 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan grupta, örneklerin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliğinin demineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliğinden istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu bulunmuştur ($p\leq 0.05$) (Tablo 4-5).

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) ve CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan gruplarda, örneklerin demineralize ve remineralize yüzey alanlarının lezyon derinlikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-5).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının lezyon derinlikleri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Tablo 4-6) (Grafik 4-6):

- CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruplarda; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon

derinliklerinden az olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-6).

○ 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan grupta ise; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliklerinden fazla olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-6).

Tablo 4-5: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri

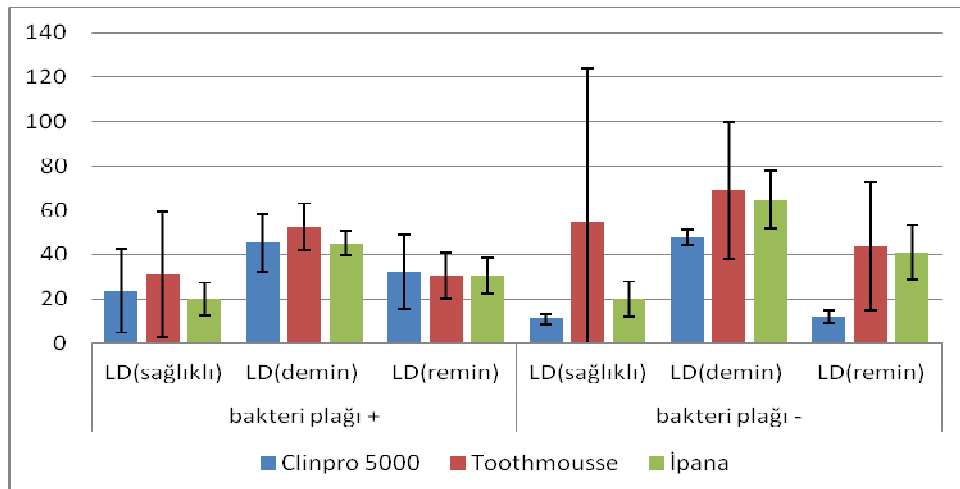
lezyon derinliği (LD)		Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ p
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
bakteri plağı (+)	sağlıklı	23,65±18,73 (23,65)	31,27±28,22 (17,40)	20,05±7,24 (20,90)	0,960
	demin	45,40±13,01 (45,40)	52,50±10,56 (55,80)	45,22±5,70 (44,95)	0,564
	remin	32,40±16,68 (32,40)	30,67±10,41 (31,95)	30,70±8,08 (27,45)	0,909
	remin-demin ⁺⁺ p	0,180	0,068	0,068	
bakteri plağı (-)	sağlıklı	11,13±2,11 (11,40)	55,02±68,76 (28,40)	19,98±7,81 (19,30)	0,119
	demin	48,00±3,43 (48,90)	69,00±30,79 (54)	64,80±12,92 (66,10)	0,290
	remin	12,20±3,05 (13,10)	43,84±28,49 (42,30)	41,26±12,27 (38,70)	0,061
	remin-demin ⁺⁺ p	0,109	0,080	0,043*	

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

* $p\leq 0.05$

Grafik 4-5: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinlikleri

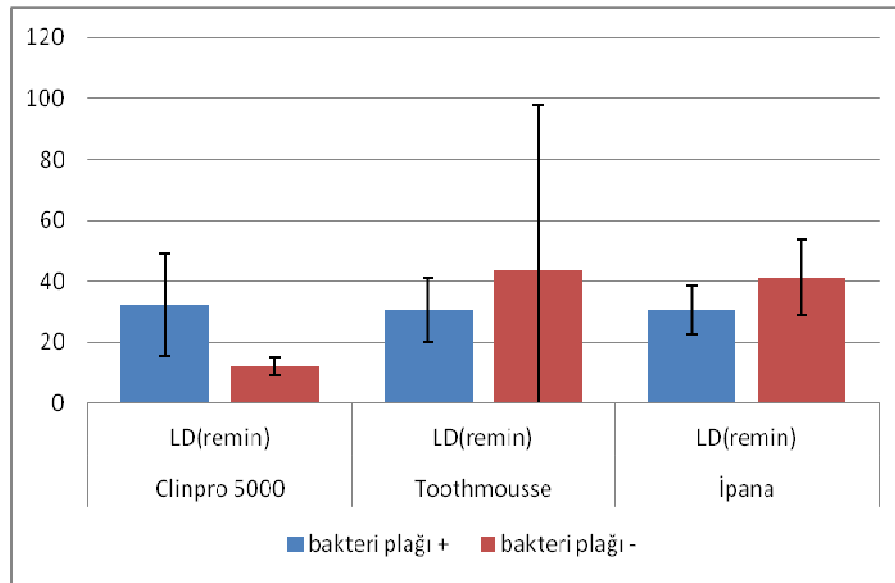


Tablo 4-6: Bakteri plağı varlığının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinliklerine etkisi

lezyon derinliği (LD)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	⁺ p
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
Clinpro 5000	remin	32,40±16,68 (32,40)	12,20±3,05 (13,10)	0,083
Tooth Mousse	remin	30,67±10,41 (31,95)	43,84±28,49 (42,30)	0,462
İpana	remin	30,70±8,08 (27,45)	41,26±12,27 (38,70)	0,327

⁺ Mann Whitney U Test

Grafik 4-6: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama lezyon derinlikleri



4.1.4. Yapay Erozyon Lezyonlu Mine Örneklerinde Saptanan Lezyon Derinliğine İlişkin Bulgular

Erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-7) (Grafik 4-7).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri her materyal için ayrı olarak değerlendirildiğinde:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000), CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruplardaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliği, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama lezyon derinliğinden az olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-7).

Erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-7) (Grafik 4-7).

Mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri her materyal için ayrı olarak değerlendirildiğinde:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000), CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruplardaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliği, demineralize yüzey alanlarındaki ortalama lezyon derinliğinden az olmakla birlikte aradaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-7).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının lezyon derinlikleri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Tablo 4-8) (Grafik 4-8):

- CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ile 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruplarda; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliklerinden az olmakla birlikte; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-8).

○ 5000 ppm floridile kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan grupta ise; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinlikleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama lezyon derinliklerinden fazla olmasına karşın ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-8).

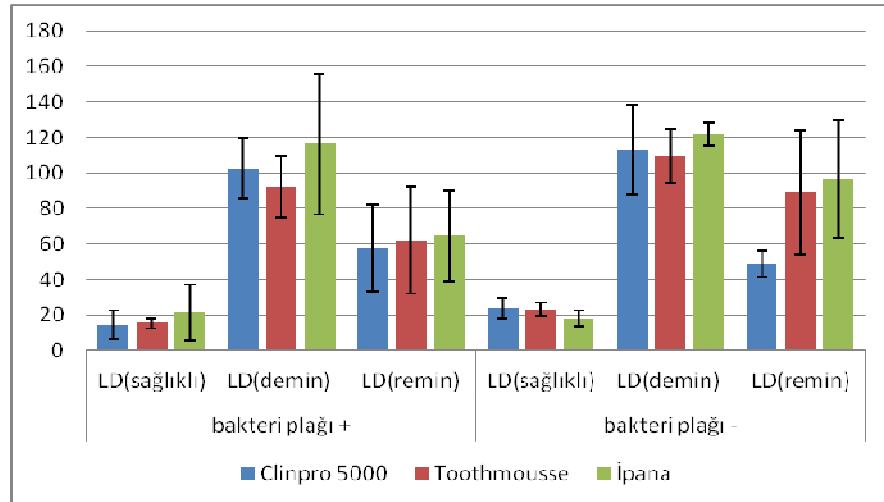
Tablo 4-7: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan lezyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri

lezyon derinliği (LD)	Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ p
	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
bakteri sağlıklı	14,53±8,11 (15,70)	15,53±2,71 (17)	21,25±15,73 (14,70)	0,943
plağı				
demin	102,63±16,96(101,80)	92,36±17,21 (95,50)	116,17±39,66(104,15)	0,641
remin	58,10±24,59 (72,10)	62,26±30,35 (51,20)	64,60±25,62 (69,50)	0,841
(+)				
remin-demin⁺⁺ p	0,109	0,285	0,068	
bakteri sağlıklı	24,00±5,86 (22,40)	23,27±3,91 (23,10)	18,36±4,50 (19,90)	0,455
plağı				
demin	113,43±25,26(101,10)	109,52±15,06(112,50)	122,00±6,58 (125,50)	0,445
remin	48,83±6,97 (52,30)	89,17±35,08 (98,75)	96,40±33,08 (105,20)	0,137
(-)				
remin-demin⁺⁺ p	0,109	0,068	0,285	

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

Grafik 4-7: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinlikleri

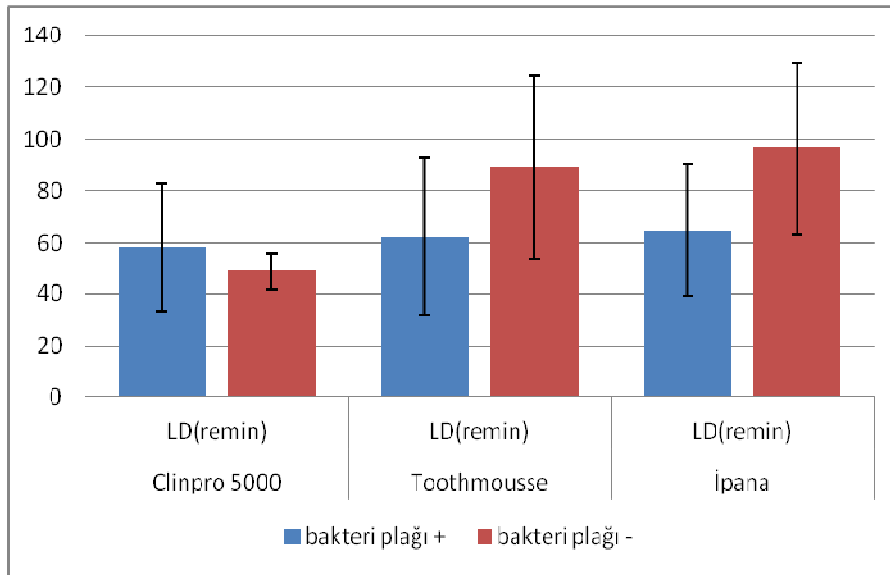


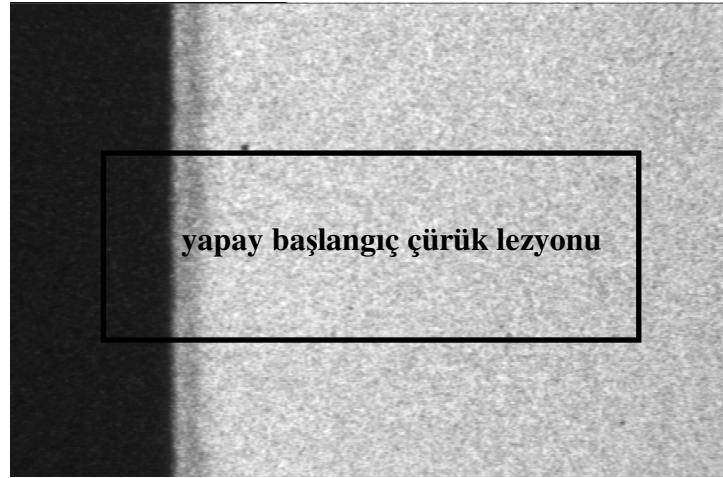
Tablo 4-8: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde saptanan ortalama lezyon derinliklerine etkisi

lezyon derinliği (LD)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	<i>p</i>
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
Clinpro 5000	remin	58,10±24,59 (72,10)	48,83±6,97 (52,30)	0,513
Tooth Mousse	remin	62,26±30,35 (51,20)	89,17±35,08 (98,75)	0,289
İpana	remin	64,60±25,62 (69,50)	96,40±33,08 (105,20)	0,157

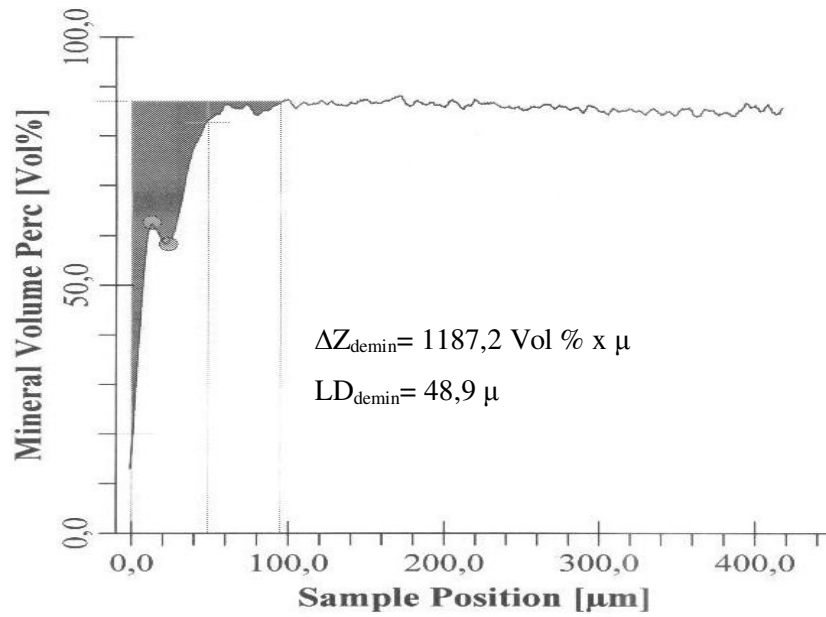
⁺ Mann Whitney U Test

Grafik 4-8: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama lezyon derinlikleri

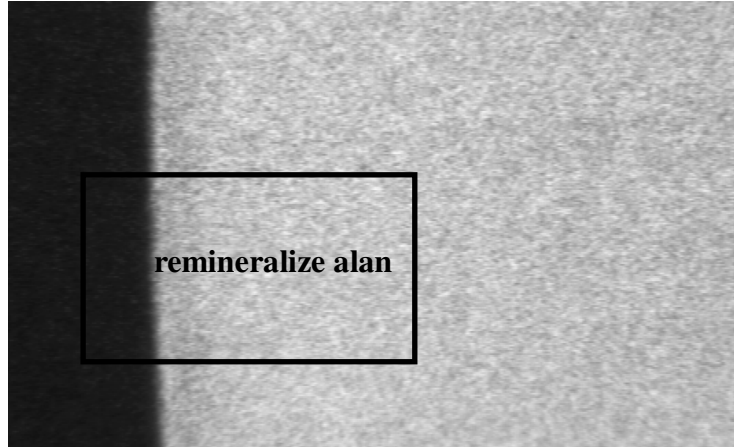




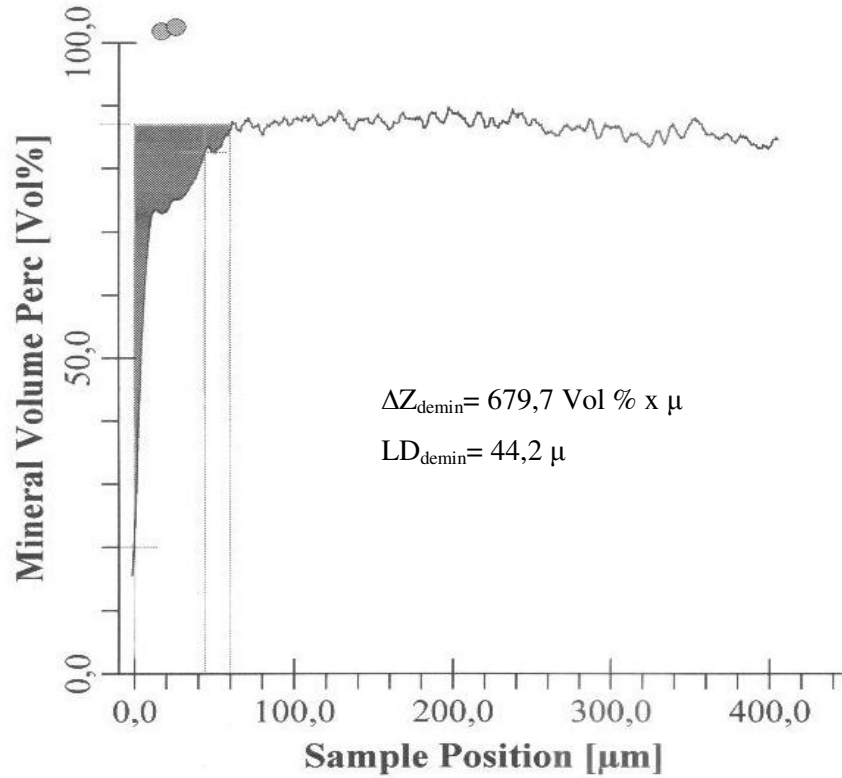
Resim 4-1: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü



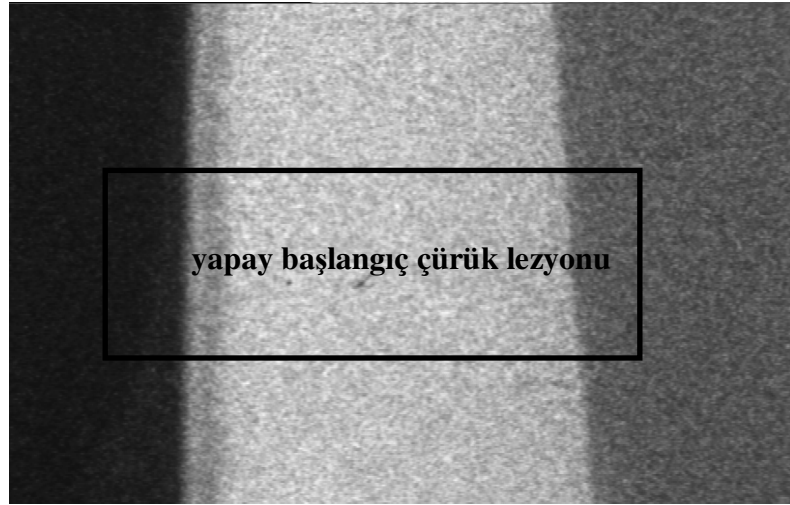
Şekil 4-1: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



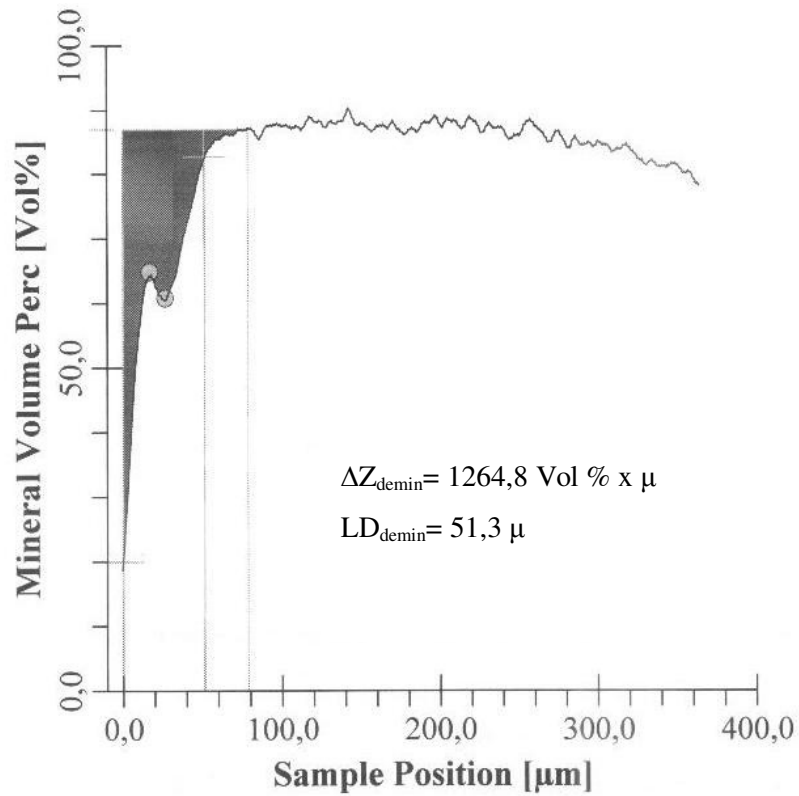
Resim 4-2: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü



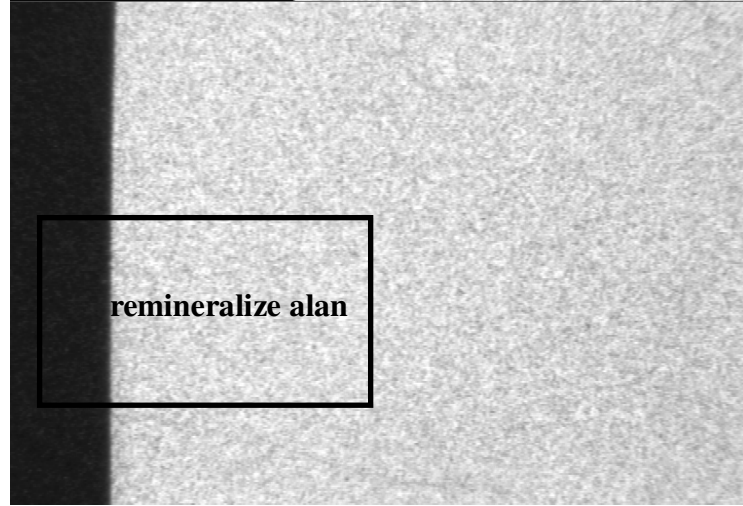
Şekil 4-2: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



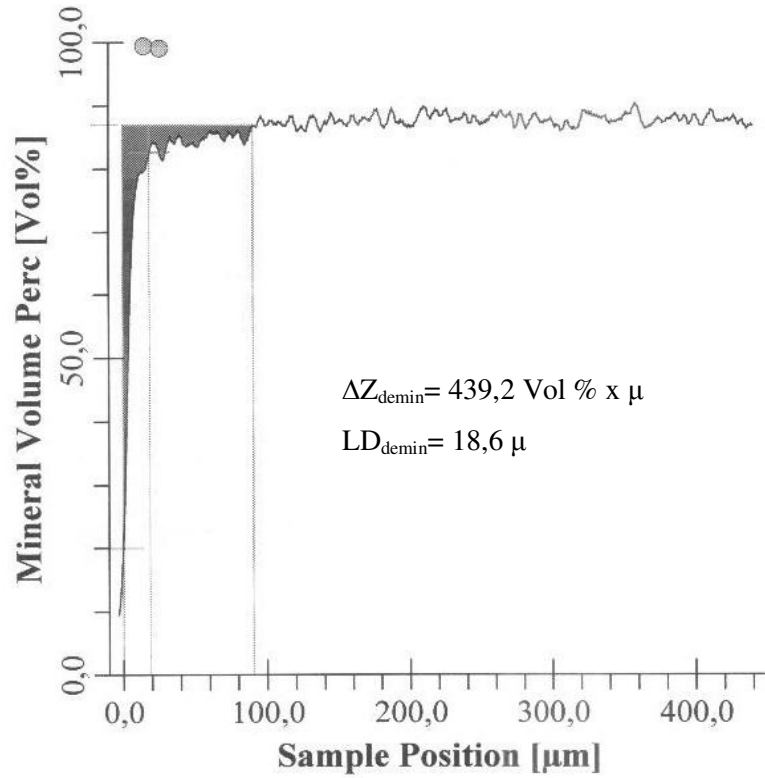
Resim 4-3: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü



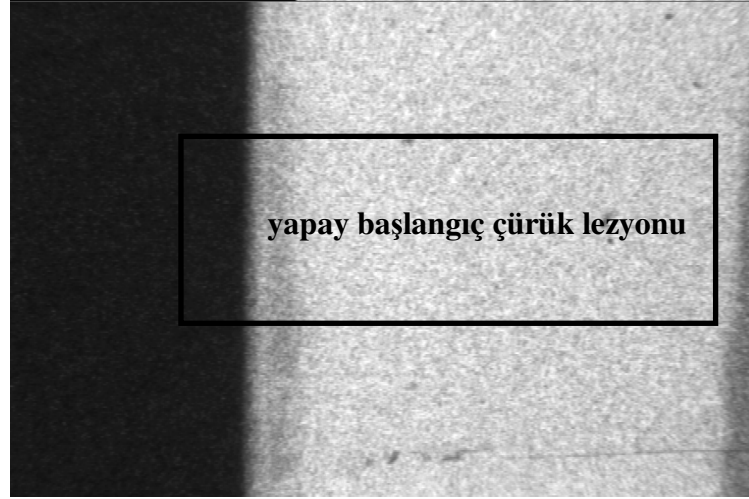
Şekil 4-3: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



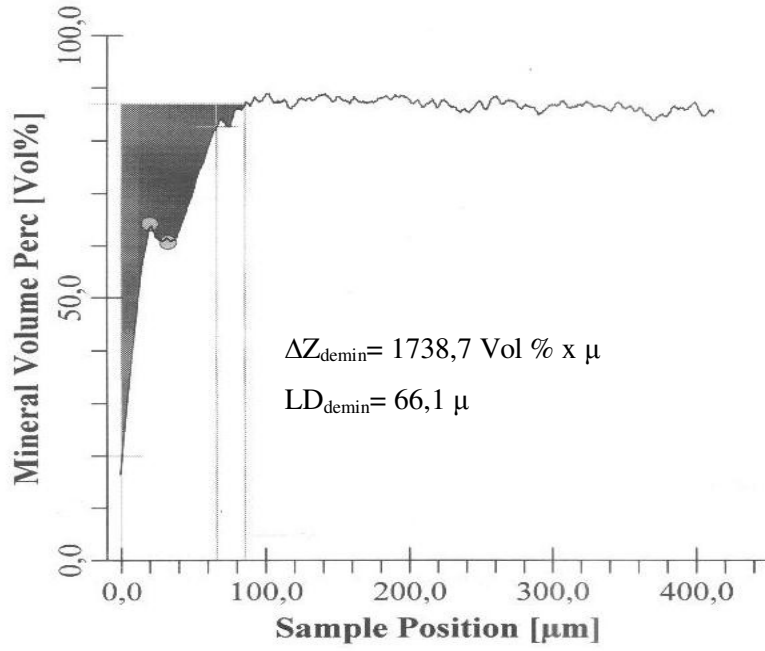
Resim 4-4: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü



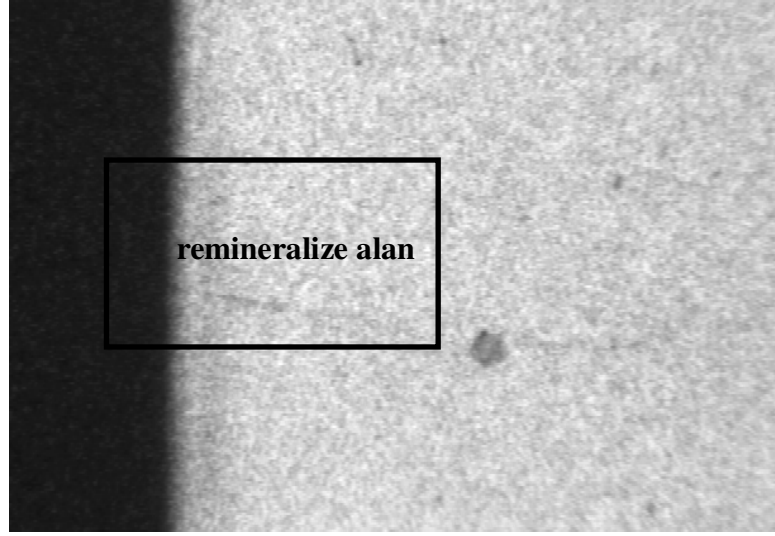
Şekil 4-4: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



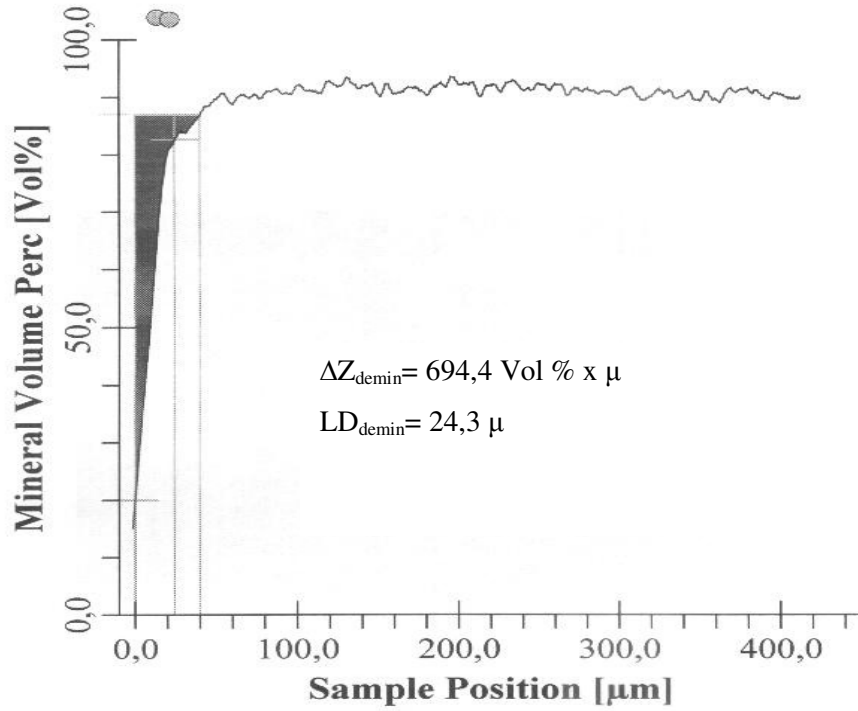
Resim 4-5: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü



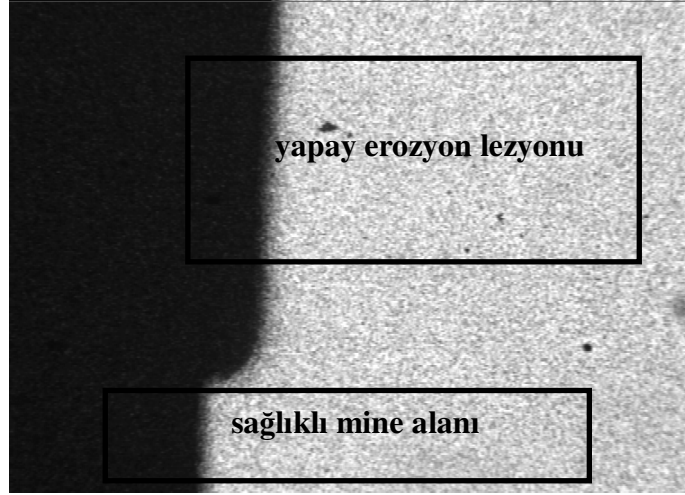
Şekil 4-5: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



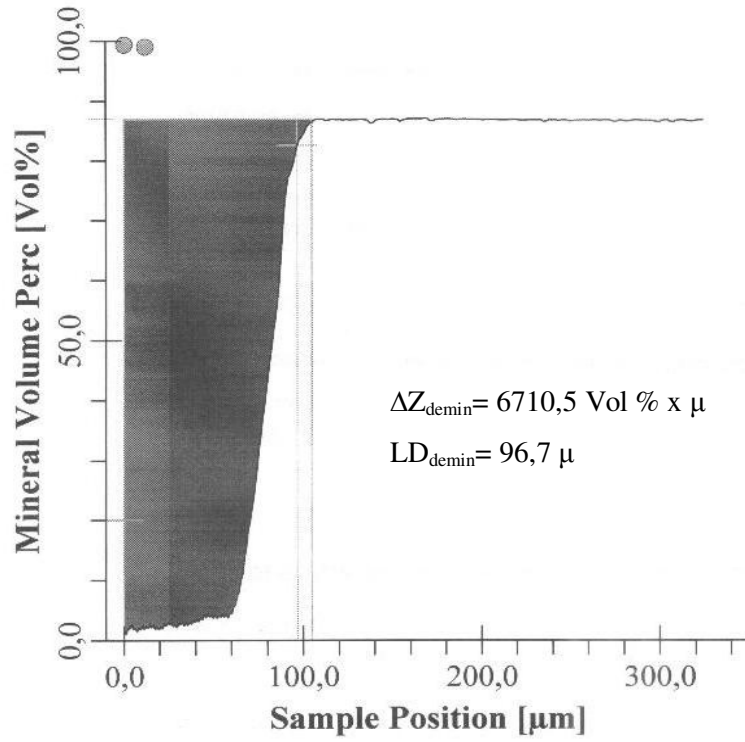
Resim 4-6: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü



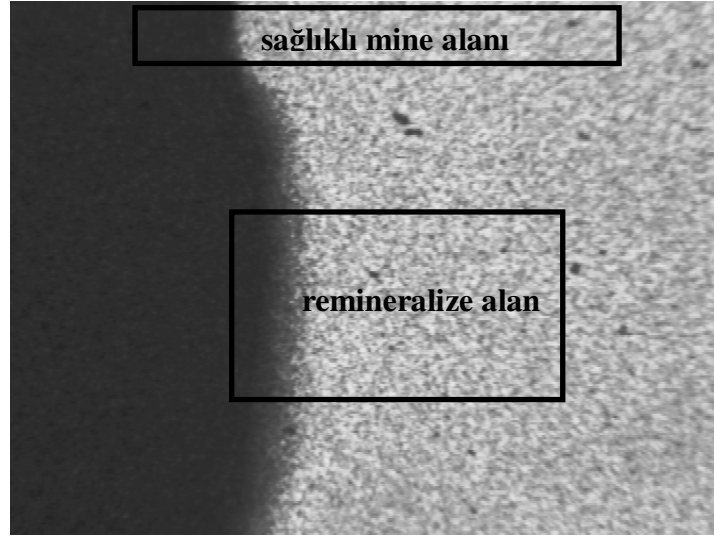
Şekil 4-6: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



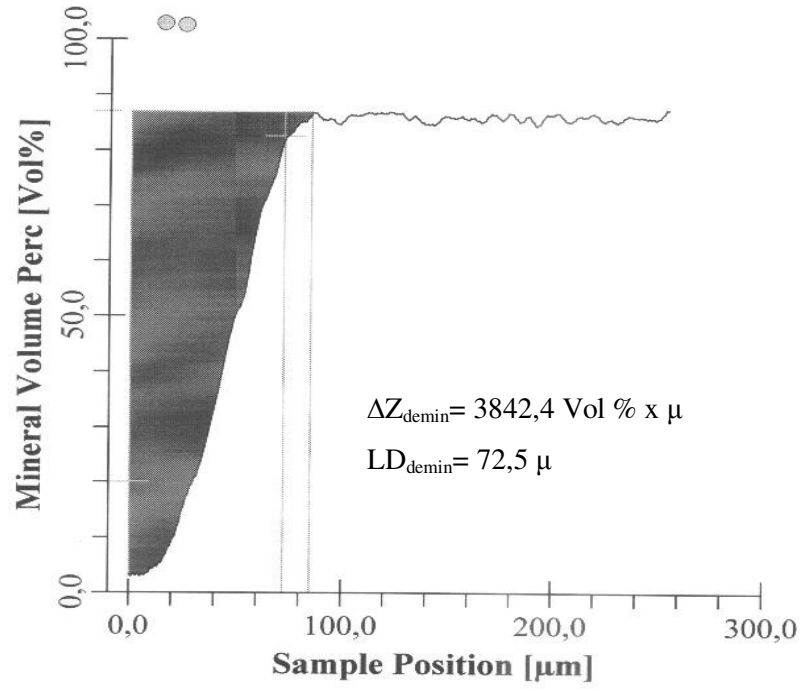
Resim 4-7: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü



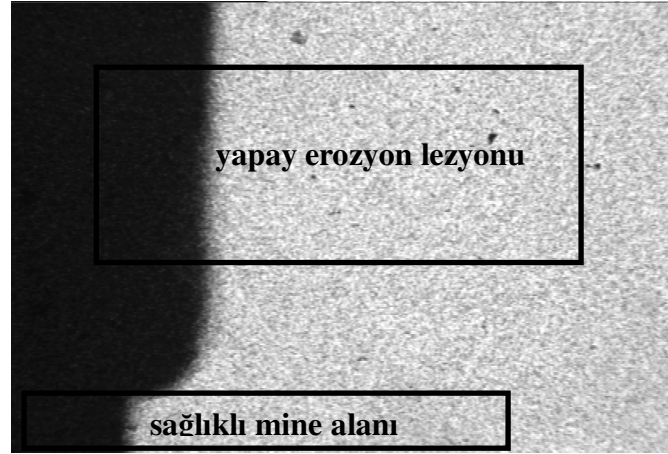
Şekil 4-7: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



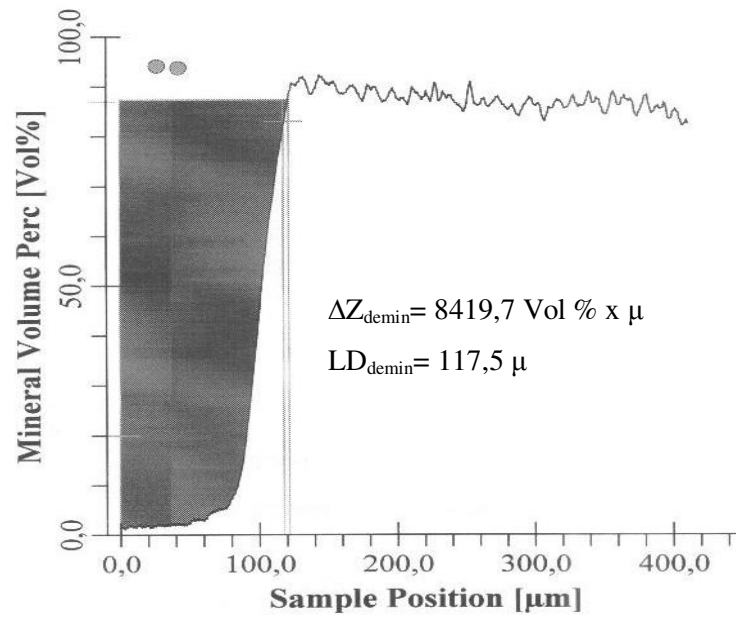
Resim 4-8: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü



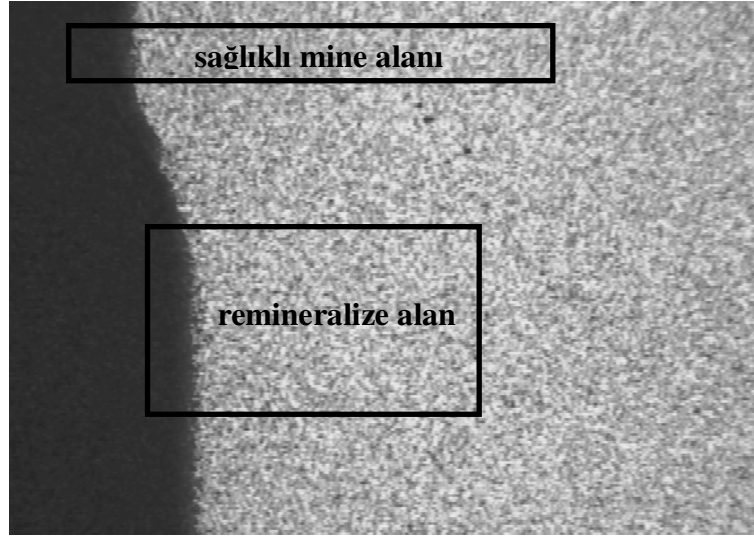
Şekil 4-8: 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



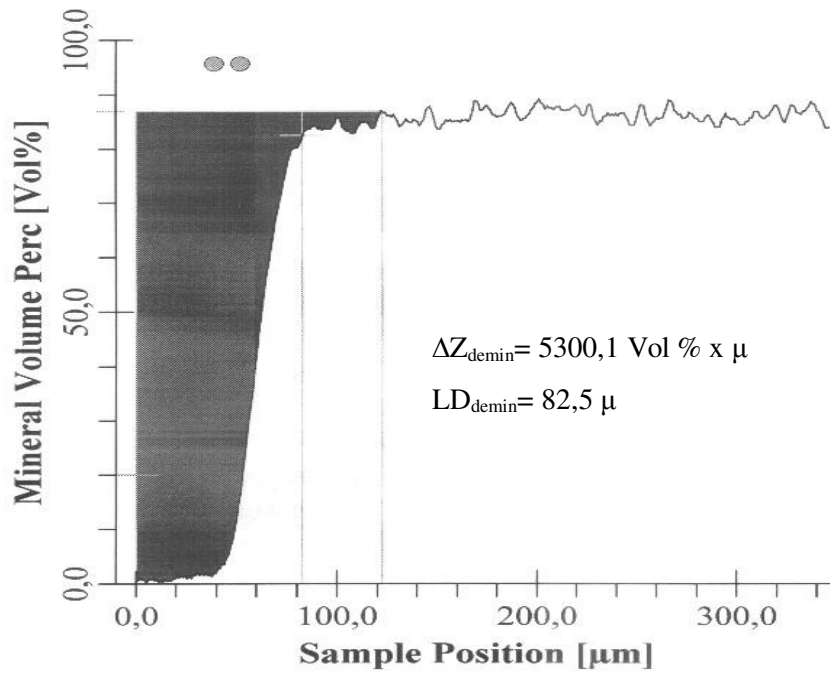
Resim 4-9: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü



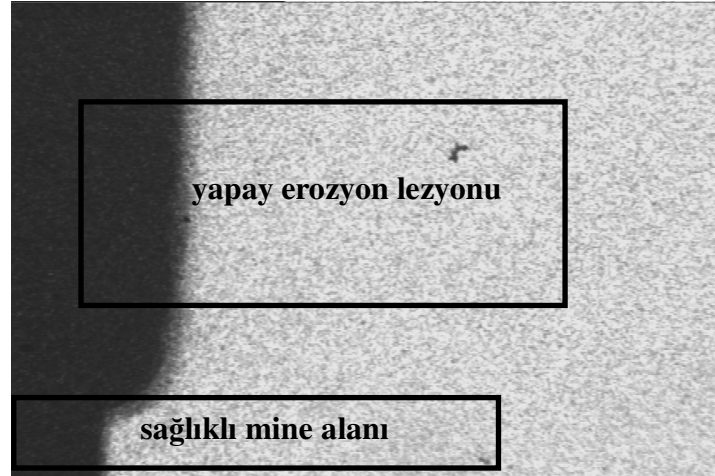
Şekil 4-9: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



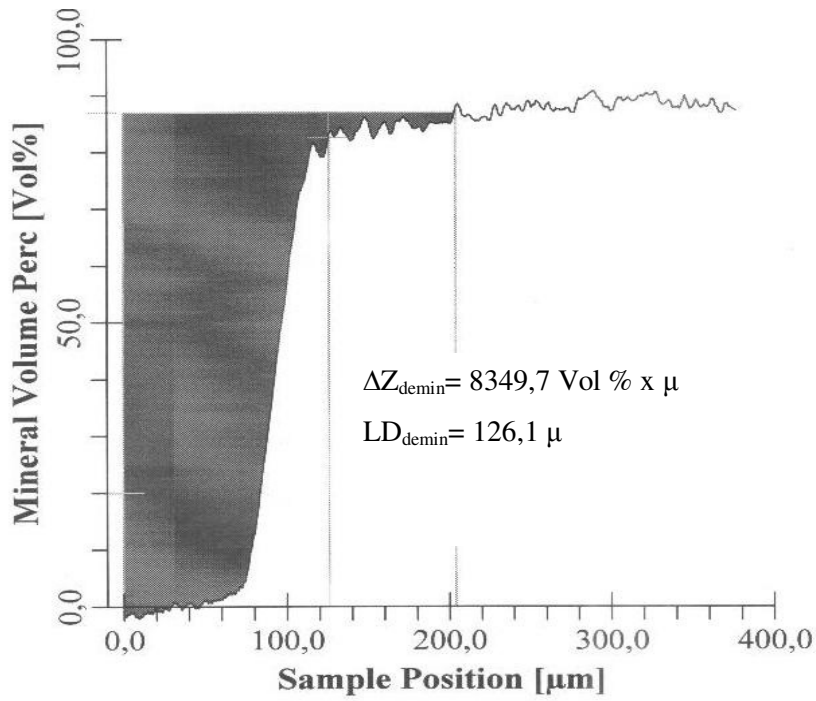
Resim 4-10: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü



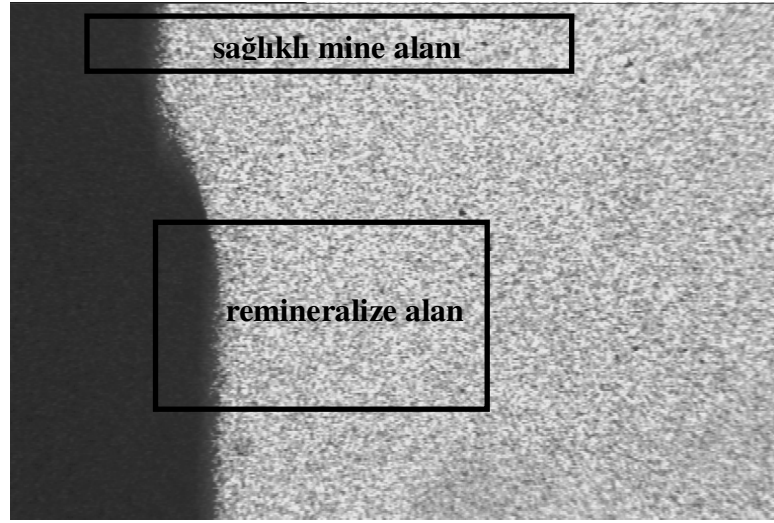
Şekil 4-10: CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



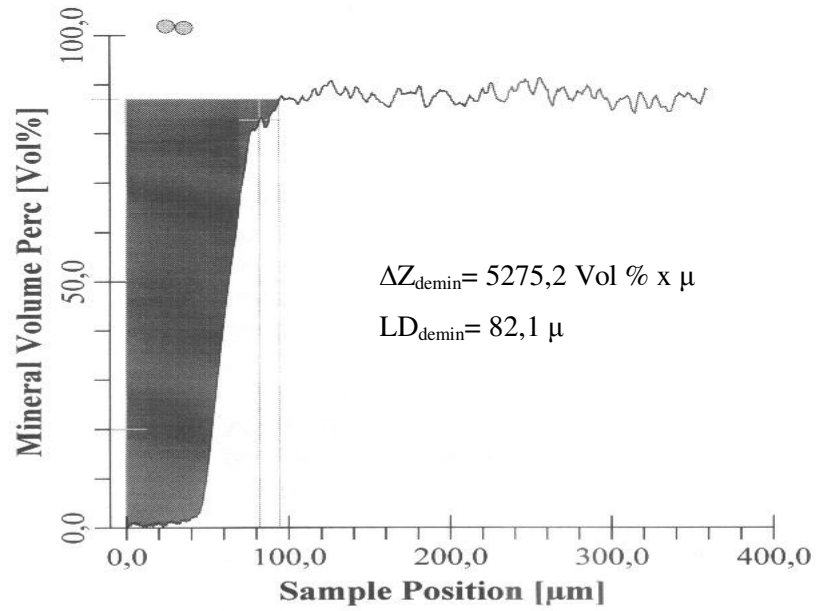
Resim 4-11: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsü



Şekil 4-11: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin demineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği



Resim 4-12: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsü



Şekil 4-12: 1450 ppm florid içeren diş macunu (İpana Sağlıklı Gülüşler) kullanan katılımcının apareyinden alınan yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin remineralizasyon alanının görüntüsünün grafiği

4.2. Lazer ICP-MS Bulguları

4.2.1. Yapay Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Örneklerinin Yüzeylerinde Saptanan Fosfat ve Kalsiyum Düzeylerine İlişkin Bulgular

Çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat düzeyleri, farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-9) (Grafik 4-9).

- 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat düzeyi, 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) ile CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan gruplardaki örneklerin remineralize yüzey alanlarındaki fosfat düzeyinden anlamlı derecede yüksektir ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-10).

- Bütün materyal gruplarındaki örneklerin remineralize yüzey alanlarındaki fosfat düzeyi sağlıklı yüzey alanlarındaki fosfat düzeyine göre artmış olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4-9).

Çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat düzeyleri, farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında bir fark olmasına karşın istatistiksel olarak anlam göstermemektedir ($p > 0.05$) (Tablo 4-9) (Grafik 4-9).

Materyaller ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeyinin, diğer iki materyal grubundaki örneklerin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu görülmektedir ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-10).

Bakteri plağı akümüülasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat değerleri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Grafik 4-10):

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat değerlerinin, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-11).
- CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat değerlerinin, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-11).
- 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan grupta ise; üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeylerinin, üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeylerinden düşük olmasına karşın aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4-11).

Tablo 4-9: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan fosfat düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

fosfat (P)		Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ p
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
bakteri	sağlıklı	1780,00±819,14(1569)	2100,66±1302,88 (1364)	8599,00±1093,69 (8076)	0,066
	remin	2328,33±366,03(2510)	2609,66±455,75 (2592)	11134,33±4039,84(10510)	0,050*
	⁺⁺ p	0,285	0,285	0,285	
bakteri	sağlıklı	990,09±842,19 (1263)	9503,66±2598,08(10640)	5597,66±833,75 (5574)	0,027*
	remin	1493,00±346,67(1574)	9877,00±3772,93(10960)	7910,33±3353,05 (7234)	0,061
	(-) ⁺⁺ p	1,000	1,000	0,285	

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

* $p \leq 0.05$

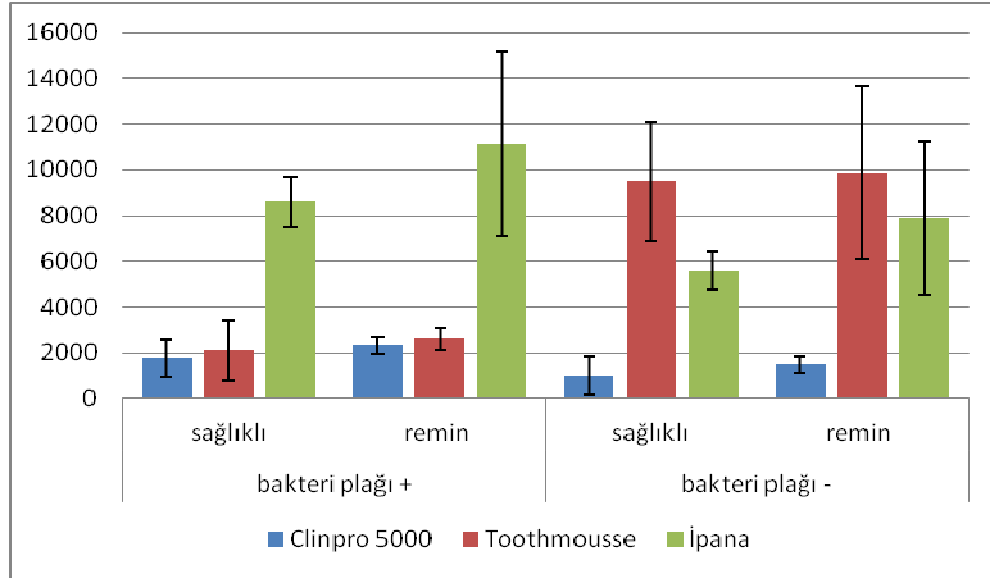
Tablo 4-10: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi

fosfat (P)		<i>Clinpro 5000-İpana</i>	<i>Clinpro 5000-Tooth Mousse</i>	<i>İpana-Tooth Mousse</i>
		<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
bakteri	sağlıklı	0,050*	0,827	0,050*
plağı (+)	remin	0,050*	0,275	0,050*
bakteri	sağlıklı	0,050*	0,050*	0,050*
plağı (-)	remin	0,050*	0,050*	0,513

Mann Whitney U test

* $p \leq 0.05$

Grafik 4-9: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeyleri



Tablo 4-11: Bakteri plağı varlığının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerine etkisi

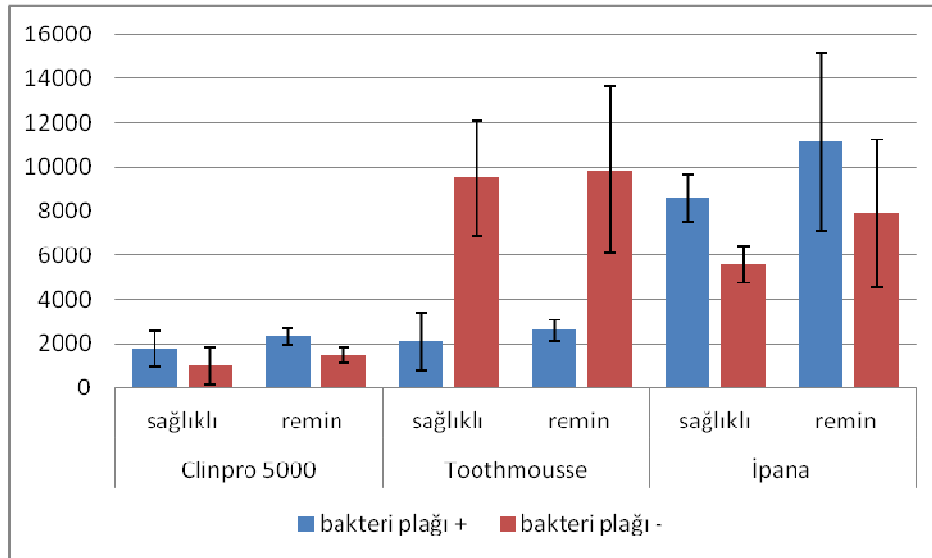
fosfat (P)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	⁺ p
		ort±ss(medyan)	ort±ss(medyan)	
Clinpro 5000	sağlıklı	1780,00±819,14 (1569)	990,09±842,19 (1263)	0,513
	remin	2328,33±366,03 (2510)	1493,00±346,67 (1574)	0,050*
	⁺⁺ p	0,285	1,000	
Tooth Mousse	sağlıklı	2100,66±1302,88 (1364)	9503,66±2598,08 (10640)	0,050*
	remin	2609,66±455,75 (2592)	9877,00±3772,93 (10960)	0,050*
	⁺⁺ p	0,285	1,000	
İpana	sağlıklı	8599,00±1093,69 (8076)	5597,66±833,75 (5574)	0,050*
	remin	11134,33±4039,84 (10510)	7910,33±3353,05 (7234)	0,275
	⁺⁺ p	0,285	0,285	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

* $p \leq 0.05$

Grafik 4-10: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama fosfat düzeyleri



Farklı içerikteki materyallerin uygulandığı, çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama kalsiyum düzeyleri karşılaştırıldığında (Grafik 4-11):

- Üç materyal grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken; 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeyinin, 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) ile CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan gruplardaki örneklerin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeyinden anlamlı biçimde yüksek olduğu bulunmuştur ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-12).

- Tüm materyal gruplarındaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki kalsiyum düzeyi, sağlıklı yüzey alanlarındaki kalsiyum düzeyine göre artmış olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo 4-12).

Farklı içerikteki materyallerin uygulandığı, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama kalsiyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (Tablo 4-12) (Grafik 4-11).

Materyaller ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeyinin diğer iki materyal grubundaki örneklerin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu görülmektedir ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-13).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı çürük nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerleri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Grafik 4-12):

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan grupta; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerlerinin, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-14).
- CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan grupta; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerlerinin, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 4-14).
- 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) uygulanan grupta; üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerlerinden yüksek olmasına karşın aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4-14).

Tablo 4-12: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan kalsiyum düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

kalsiyum (Ca)	Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ p
	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
bakteri sağlıklı	59643,33±19611,12(53140)	62310,00±36032,86(42550)	219933,33±24698,24(208300)	0,061
remin	75063,33±5442,74 (78090)	70426,66±6902,91 (72890)	255733,33±75260,90(229500)	0,050*
plağı				
⁺⁺ p	0,285	0,593	0,285	
(+)				
bakteri sağlıklı	33122,00±23849,70(41100)	234533,33±52253,64(254200)	145066,67±8418,03 (147500)	0,027*
remin	45713,33±8688,10 (49760)	233733,33±63293,31(263900)	191366,67±69224,44(165000)	0,061
plağı				
⁺⁺ p	1,000	1,000	0,285	
(-)				

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

* $p \leq 0.05$

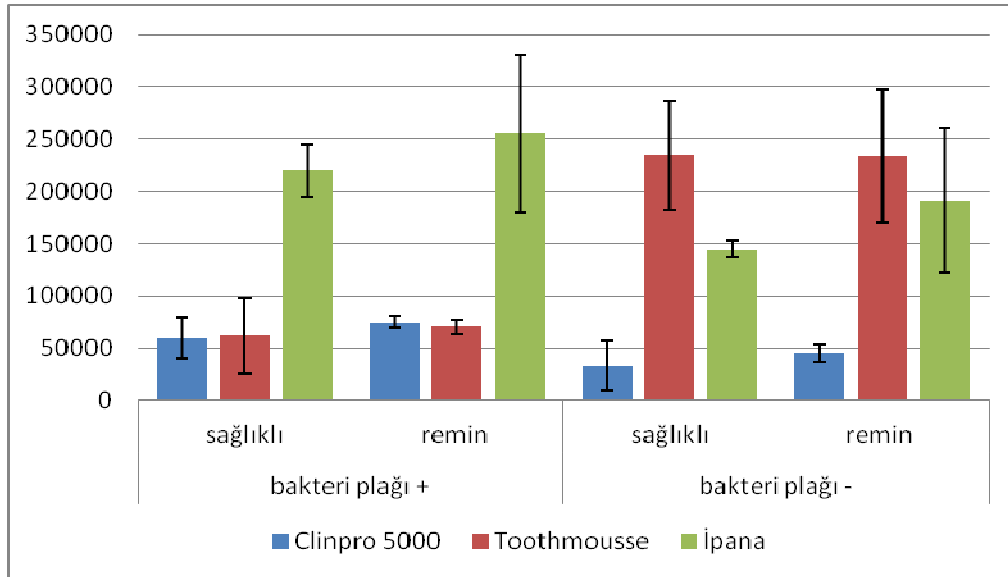
Tablo 4-13: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi

kalsiyum (Ca)		<i>Clinpro 5000-İpana</i>	<i>Clinpro 5000-Tooth Mousse</i>	<i>İpana-Tooth Mousse</i>
		<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
bakteri	sağlıklı	0,050*	0,513	0,050*
plağı (+)	remin	0,050*	0,275	0,050*
bakteri	sağlıklı	0,050*	0,050*	0,050*
plağı (-)	remin	0,050*	0,050*	0,513

Mann Whitney U test

* $p \leq 0.05$

Grafik 4-11: Farklı materyallerin uygulandığı yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeyleri



Tablo 4-14: Bakteri plağının yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeyleri etkisi

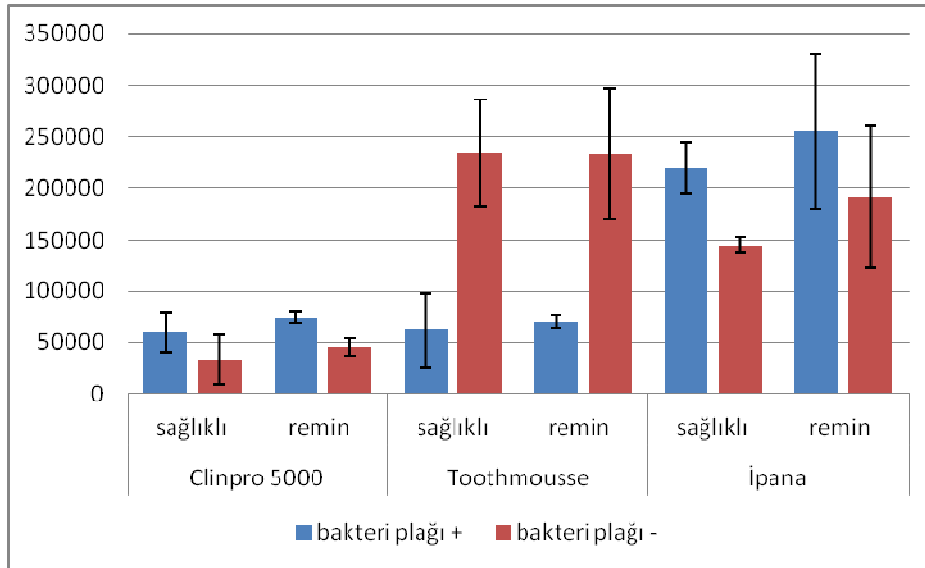
kalsiyum (Ca)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	⁺ p
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
Clinpro 5000	sağlıklı	59643,33±19611,12 (53140)	33122,00±23849,70 (41100)	0,127
	remin	75063,33±5442,74 (78090)	45713,33±8688,16 (49760)	0,050*
	⁺⁺ p	0,285	1,000	
Tooth Mousse	sağlıklı	62310,00±36032,86 (42550)	234533,33±52253,64 (254200)	0,050*
	remin	70426,66±6902,91 (72890)	233733,33±63293,31 (263900)	0,050*
	⁺⁺ p	0,593	1,000	
İpana	sağlıklı	219933,33±24698,24 (208300)	145066,67±8418,03 (147500)	0,050*
	remin	255733,33±75260,90 (229500)	191366,67±69224,44 (165000)	0,275
	⁺⁺ p	0,285	0,285	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

* $p \leq 0.05$

Grafik 4-12: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama kalsiyum düzeyleri



4.2.2. Yapay Erozyon Lezyonlu Mine Örneklerinin Yüzeylerinde Saptanan Fosfat ve Kalsiyum Düzeylerine İlişkin Bulgular

Erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat düzeyleri, farklı içerikteki materyallerin uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 4-15) (Grafik 4-13).

Materyaller ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat düzeyleri, 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) ve CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan gruplardaki örneklerin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama fosfat düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde düşüktür ($p\leq 0.05$) (Tablo 4-16).
- Tüm materyal gruplarındaki örneklerin remineralize yüzey alanlarının fosfat düzeyi, sağlıklı yüzey alanlarının fosfat düzeyine göre artmış olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-15).

Farklı içerikteki materyallerin uygulandığı, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-15) (Grafik 4-13).

Materyaller ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında:

- 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeyinin, CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu görülmektedir ($p\leq 0.05$) (Tablo 4-16).
- Tüm materyal gruplarındaki örneklerin remineralize yüzey alanlarındaki fosfat düzeyi sağlıklı yüzey alanlarındaki fosfat düzeyine göre artmış olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-15).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin

remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat değerleri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Grafik 4-14):

- Hangi materyalin uygulandığına bağlı olmaksızın tüm gruplarda, üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeyleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama fosfat düzeylerinden fazla olmakla birlikte aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-17).

Tablo 4-15: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan fosfat düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

fosfat (P)	Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ <i>p</i>
	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
bakteri sağlıklı	964,57±974,41(780,20)	4435,03±5775,06(1597)	5931,33±1764,67(6918)	0,202
remin	2905,33±1665,72(2116)	9218,33±2003,11(8629)	9524,00±3999,50(11490)	0,061
plağı				
⁺⁺ <i>p</i>	0,109	0,285	0,109	
(+)				
bakteri sağlıklı	1296,20±616,33 (1264)	1366,68±1486,15(1037)	5511,00±1263,56 (5526)	0,066
remin	2082,33±1276,64(1971)	6389,00±3364,47(5529)	7323,66±4982,86 (8294)	0,193
plağı				
⁺⁺ <i>p</i>	0,285	0,109	0,285	
(-)				

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

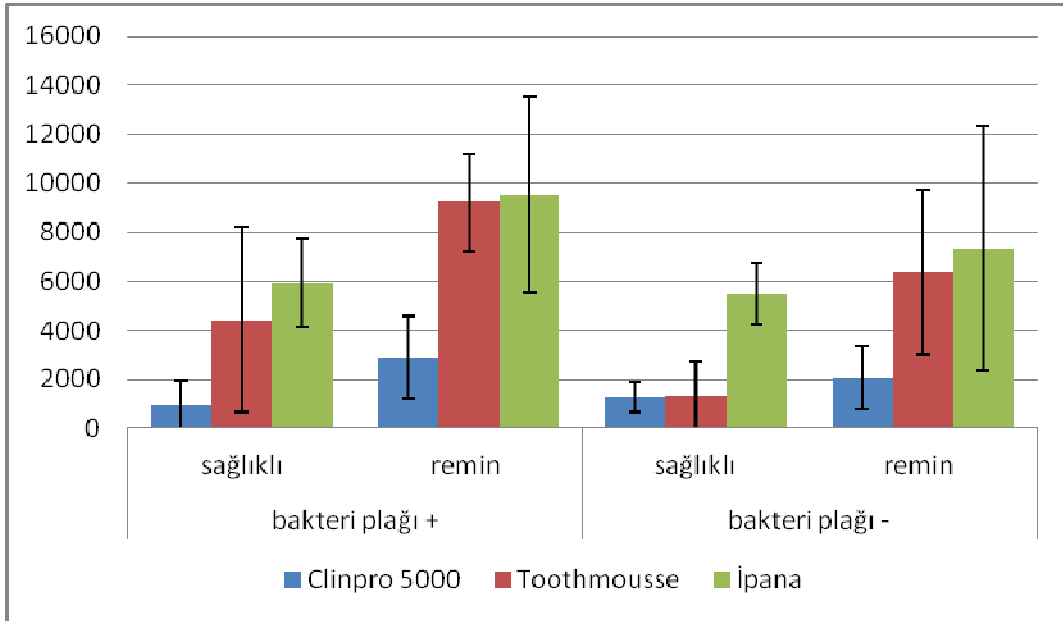
Tablo 4-16: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi

fosfat (P)		<i>Clinpro 5000-İpana</i>	<i>Clinpro 5000-Tooth Mousse</i>	<i>İpana-Tooth Mousse</i>
bakteri	sağlıklı	0,050*	0,513	0,513
plağı (+)	remin	0,050*	0,050*	0,513
bakteri	sağlıklı	0,050*	0,827	0,050*
plağı (-)	remin	0,275	0,050*	0,827

Mann Whitney U test

* $p \leq 0.05$

Grafik 4-13: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeyleri



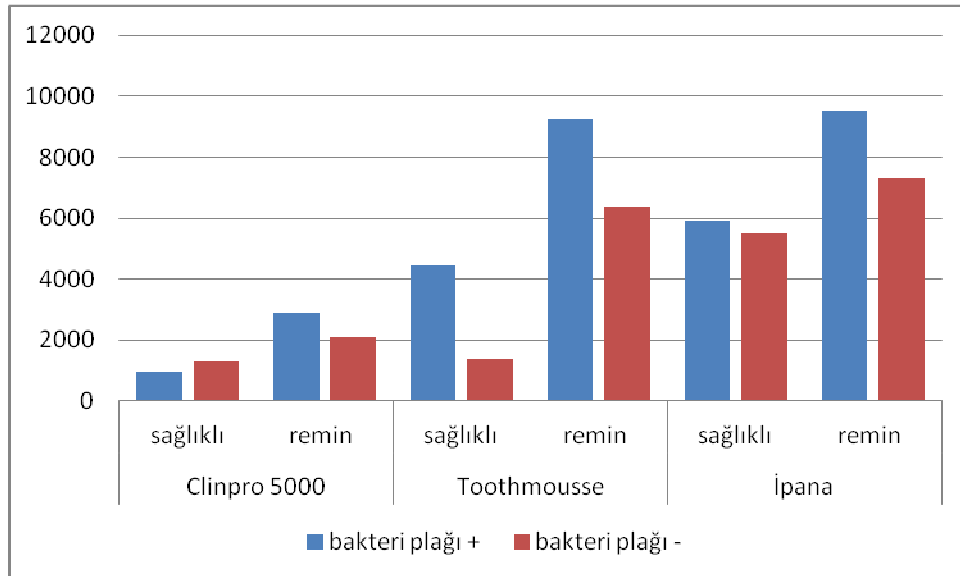
Tablo 4-17: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama fosfat düzeylerine etkisi

fosfat (P)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	⁺ p
		ort±ss (medyan)	ort±ss (medyan)	
Clinpro 5000	sağlıklı	964,57±974,41 (780,20)	1296,20±616,33 (1264)	0,827
	remin	2905,33±1665,72 (2116)	2082,33±1276,64 (1971)	0,513
	⁺⁺ p	0,109	0,285	
Tooth Mousse	sağlıklı	4435,03±5775,06 (1597)	1366,68±1486,15 (1037)	0,513
	remin	9218,33±2003,11 (8629)	6389,00±3364,47 (5529)	0,275
	⁺⁺ p	0,285	0,109	
İpana	sağlıklı	5931,33±1764,67 (6918)	5511,00±1263,56 (5526)	0,513
	remin	9524,00±3999,50 (11490)	7323,66±4982,86 (8294)	0,513
	⁺⁺ p	0,109	0,285	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

Grafik 4-14: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama fosfat düzeyleri



Farklı içerikteki materyallerin uygulandığı, erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeyleri karşılaştırıldığında (Grafik 4-15); üç materyal grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 18) (Grafik 4-15).

Materyaller ikili gruplar halinde karşılaştırıldığında:

- 5000 floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan gruptaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarındaki ortalama kalsiyum düzeyinin, diğer iki materyalin uygulandığı gruplardaki mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarında saptanan ortalama kalsiyum düzeylerinden anlamlı biçimde düşük olduğu görülmektedir ($p\leq 0.05$) (Tablo 4-19).

Farklı içerikteki materyallerin uygulandığı, erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren ve üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 4-18).

Tüm materyal gruplarındaki örneklerin remineralize yüzey alanlarının kalsiyum düzeyi, sağlıklı yüzey alanlarının kalsiyum düzeyine göre artmış olmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-18).

Bakteri plağı akümülyasyonunun, farklı içeriklere sahip materyallerin uygulandığı erozyon nedeniyle demineralizasyon gösteren mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum değerleri üzerindeki etkisinin anlaşılması için yapılan karşılaştırmalarda (Grafik 4-16):

- Hangi materyalin uygulandığına bağlı olmaksızın tüm gruplarda, üzerinde bakteri plağı bulunan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeyleri, üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin remineralize yüzey alanlarının ortalama kalsiyum düzeylerinden fazla olmakla birlikte; aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-20).

Tablo 4-18: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan kalsiyum düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

kalsiyum (Ca)		Clinpro 5000	Tooth Mousse	İpana	⁺ p
		ort±ss(medyan)	ort±ss(medyan)	ort±ss(medyan)	
bakteri	sağlıklı	28139,33±23984,86 (24200)	113876,67±151296,53 (35210))	145600,00±36931,82 (165200)	0,202
plağı	remin	86820,00±49802,79 (64340)	226366,67±40225,53 (222700))	239133,33±99724,63 (294900)	
(+)	⁺⁺ p	0,109	0,285	0,109	
bakteri	sağlıklı	43030,00±22084,74 (38230)	38147,43±43138,09 (28170)	144633,33±26597,80 (141400)	0,066
plağı	remin	68546,66±37724,68 (59090)	123833,33±114250,62 (123400)	129696,67±151128,90 (66290)	
(-)	⁺⁺ p	0,285	0,285	1,000	

⁺ Kruskal Wallis Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

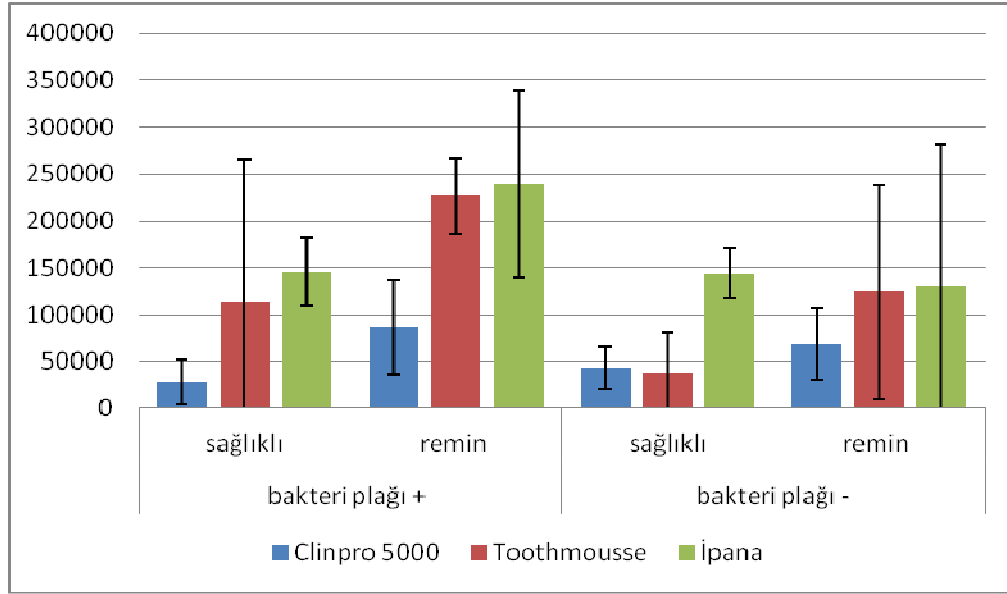
Tablo 4-19: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeylerinin post hoc değerlendirilmesi

kalsiyum (Ca)		Clinpro 5000- İpana	Clinpro 5000-Tooth Mousse	İpana-Tooth Mousse
bakteri	Sağlıklı	0,050*	0,513	0,513
plağı (+)	Remin	0,050*	0,050*	0,513
bakteri	Sağlıklı	0,050*	0,827	0,050*
plağı (-)	Remin	0,827	0,513	0,827

Mann Whitney U test

* p≤0.05

Grafik 4-15: Farklı materyallerin uygulandığı yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeyleri



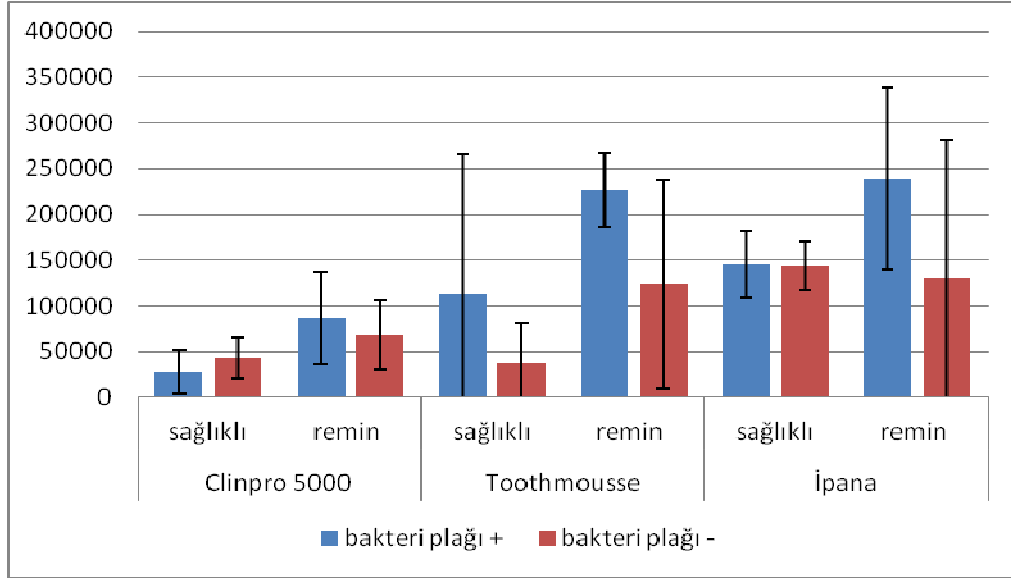
Tablo 4-20: Bakteri plağı varlığının yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde saptanan ortalama kalsiyum düzeylerine etkisi

kalsiyum (Ca)		bakteri plağı (+)	bakteri plağı (-)	p
		ort±ss(medyan)	ort±ss(medyan)	
Clinpro 5000	sağlıklı	28139,33±23984,86 (24200)	43030,00±22084,74 (38230)	0,513
	remin	86820,00±49802,79 (64340)	68546,66±37724,68 (59090)	0,513
	p	0,109	0,285	
Tooth Mousse	sağlıklı	113876,67±151296,53 (35210)	38147,43±43138,09 (28170)	0,513
	remin	226366,67±40225,53 (222700)	123833,33±114250,62 (123400)	0,275
	p	0,285	0,285	
İpana	sağlıklı	145600,00±36931,82 (165200)	144633,33±26597,80 (141400)	0,827
	remin	239133,33±99724,63 (294900)	129696,67±151128,90 (66290)	0,513
	p	0,109	1,000	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Wilcoxon sign test

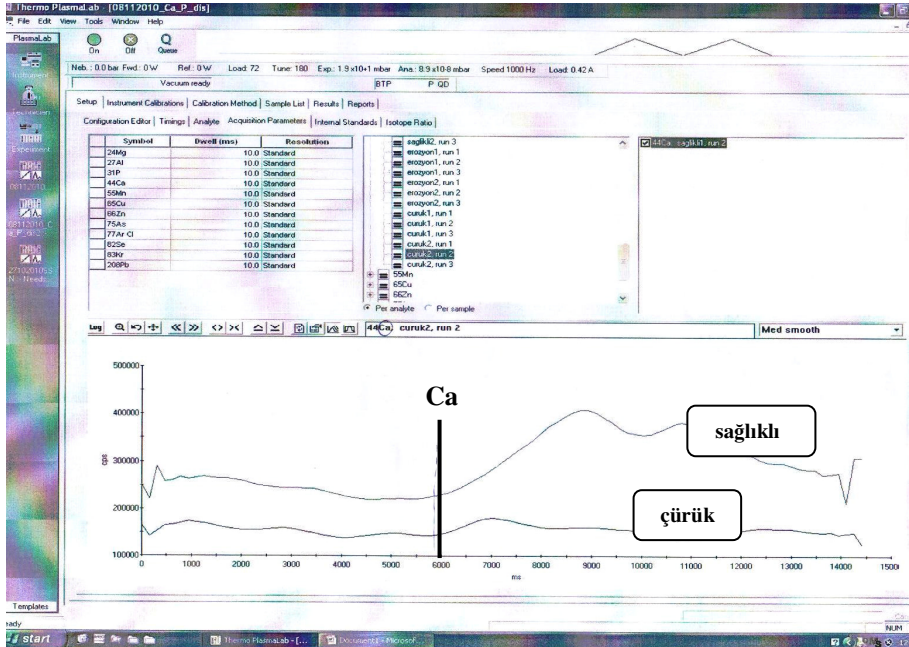
Grafik 4-16: Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin yüzeylerinde bakteri plağı varlığına göre ortalama kalsiyum düzeyleri



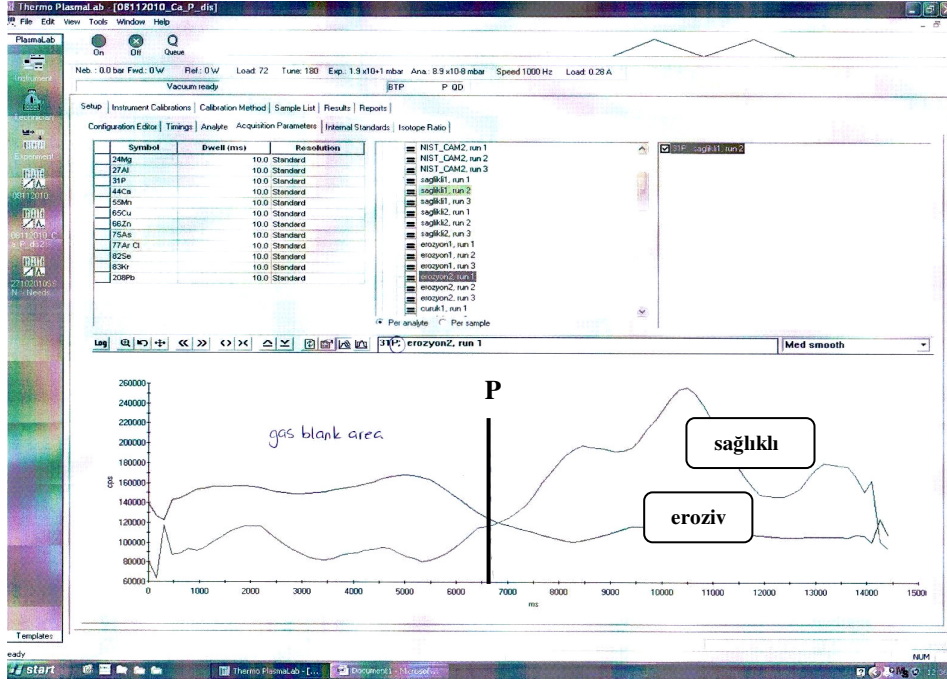
4.2.3. Pilot Çalışma Bulguları



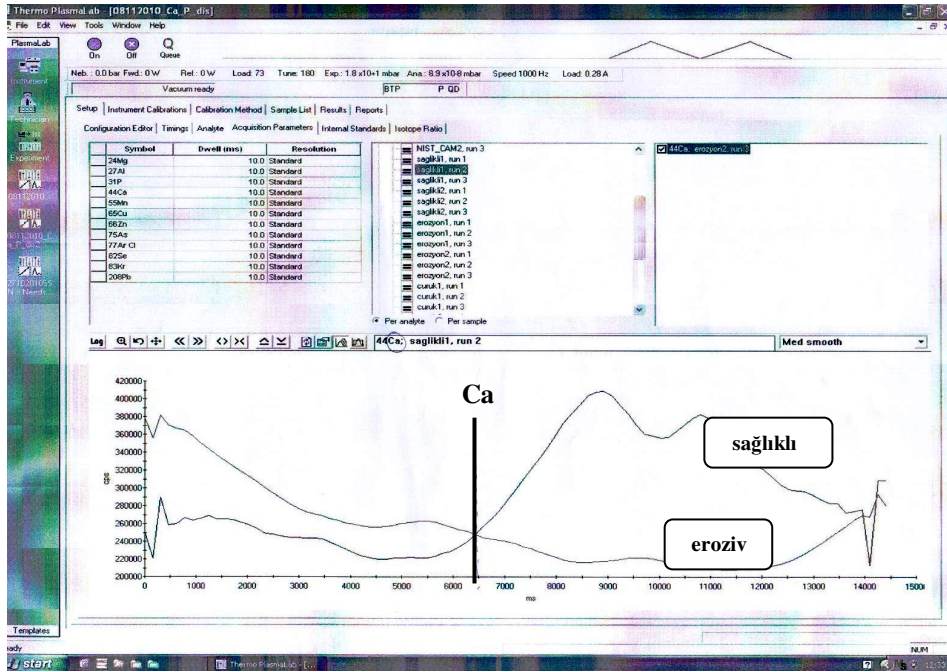
Şekil 4-13: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki fosfat düzeyleri



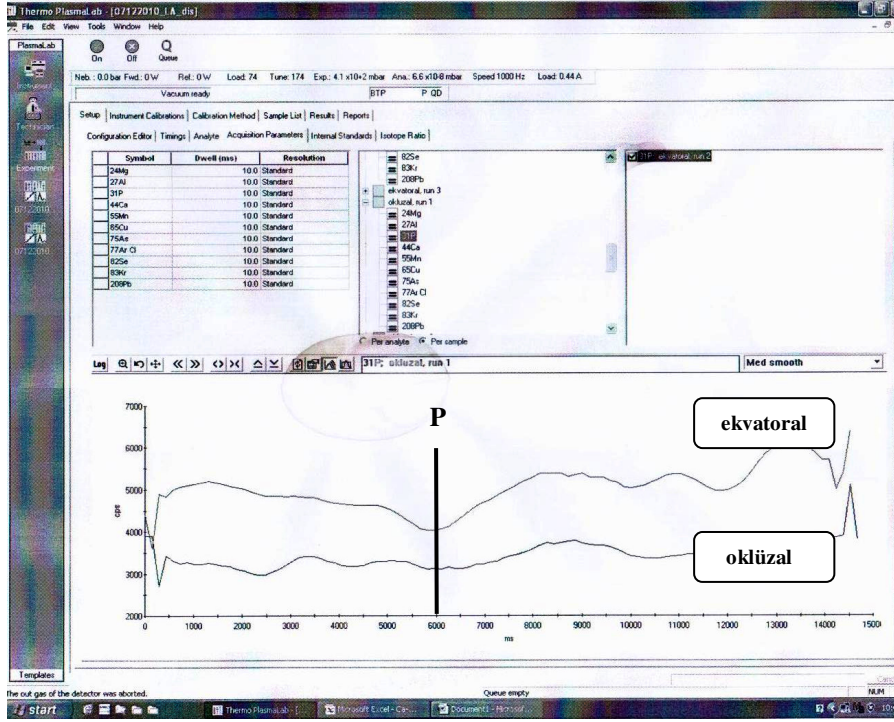
Şekil 4-14: Yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri



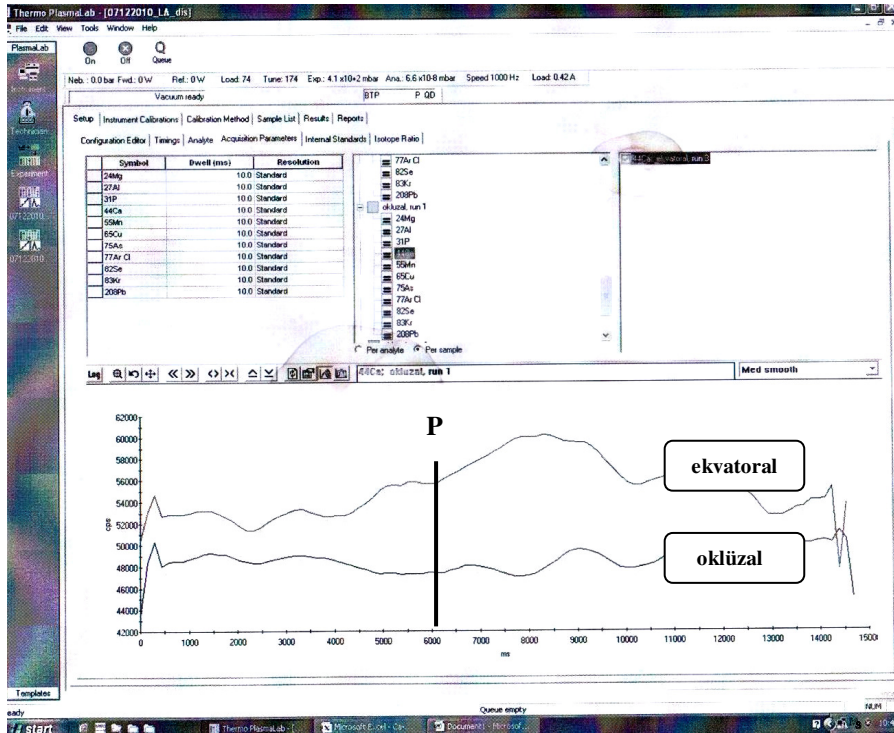
Şekil 4-15: Yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki fosfat düzeyleri



Şekil 4-16: Yapay erozyon lezyonlu mine örneğinin sağlıklı ve demineralize yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri



Şekil 4-19: Sağlıklı mine örneğinin orta 1/3 ve oklüzal 1/3 bukkal yüzeylerindeki fosfat düzeyleri



Şekil 4-20: Sağlıklı mine örneğinin orta 1/3 ve oklüzal 1/3 bukkal yüzeylerindeki kalsiyum düzeyleri

4.3. Tükürük Kalsiyum, Fosfat ve Flor Düzeylerine İlişkin Bulgular

14 gün boyunca kullanılan farklı içerikteki materyallerin, tükürüğün kalsiyum, fosfat ve flor düzeylerini nasıl etkilediğinin anlaşılması bakımından; her deney sürecinin 15. gününde katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinin kalsiyum, fosfat ve flor değerleri başlangıç değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Tükürükteki kalsiyum düzeyleri değerlendirildiğinde (Grafik 4-17):

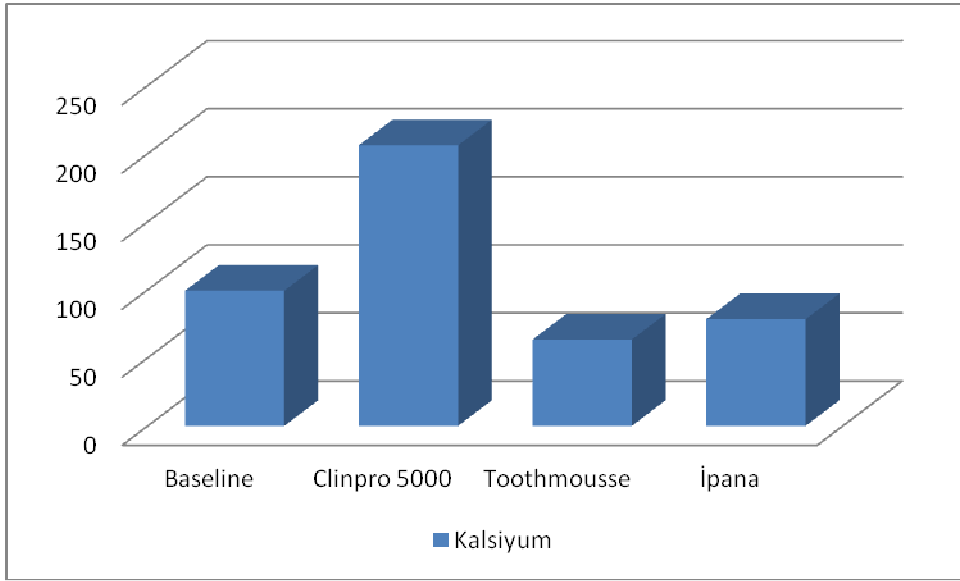
- Başlangıçtaki kalsiyum düzeyine göre, 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanıldıktan sonraki kalsiyum düzeyinde artış görülmekle birlikte; bu artış anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4-21).
- Başlangıçtaki tükürük kalsiyum değerlerinden, CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) kullanımını takiben toplanan tükürüklerdeki kalsiyum değerleri istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı biçimde düşüktür ($p<0.01$) (Tablo 4-21).
- 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) kullanıldıktan sonraki tükürük kalsiyum düzeyi ile başlangıç kalsiyum düzeyi arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-21).

Tablo 4-21: Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinde saptanan kalsiyum düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	kalsiyum	
	ort $\pm$ ss	medyan
Baseline	99,35 $\pm$ 21,75	93,96
Clinpro 5000	206,11 $\pm$ 206,63	120,8
Tooth Mousse	63,41 $\pm$ 34,32	53,21
İpana	78,38 $\pm$ 51,92	53,41
<i>Baseline-Clinpro 5000 p</i>	0,093	
<i>Baseline-Tooth Mousse p</i>	0,009**	
<i>Baseline-İpana p</i>	0,110	

Wilcoxon Sign Test

** $p\leq 0.01$

Grafik 4-17: Tükürükte kalsiyum iyonu düzeyleri

Tükürükteki fosfat düzeyleri değerlendirildiğinde (Grafik 4-18):

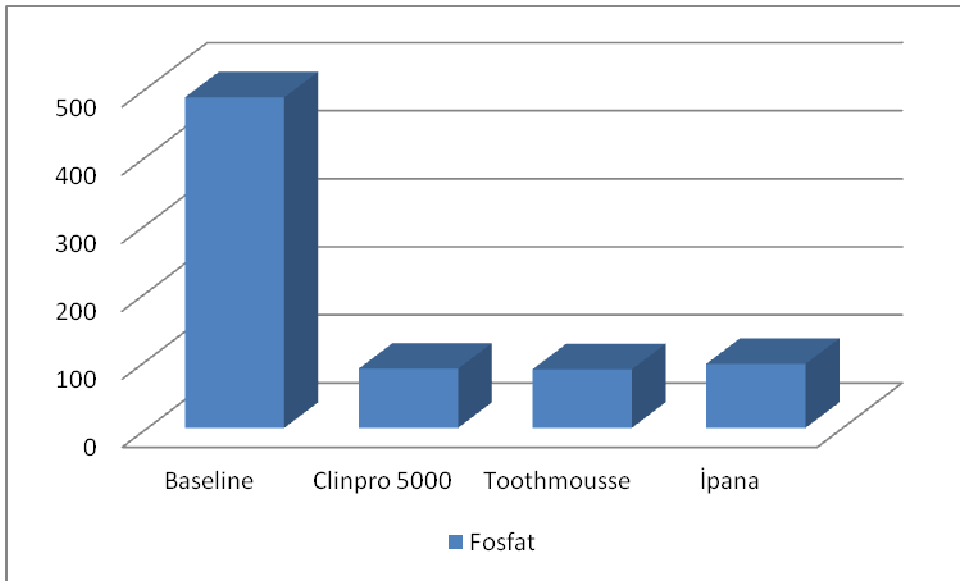
- Üç grupta da elde edilen ortalama tükürük fosfat değerlerinin ortalama başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı biçimde düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.01$) (Tablo 4-22).

Tablo 4-22: Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinde saptanan fosfat düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	fosfat	
	ort±ss	medyan
Baseline	485,63±119,72	484,96
Clinpro 5000	87,01±18,98	82,28
Tooth Mousse	86,04±25,21	86,15
İpana	94,03±33,44	83,11
<i>Baseline-Clinpro 5000 p</i>	0,005**	
<i>Baseline-Tooth Mousse p</i>	0,005**	
<i>Baseline-İpana p</i>	0,008**	

Wilcoxon Sign Test

** $p \leq 0.01$

Grafik 4-18: Tükürükte fosfat iyonu düzeyleri

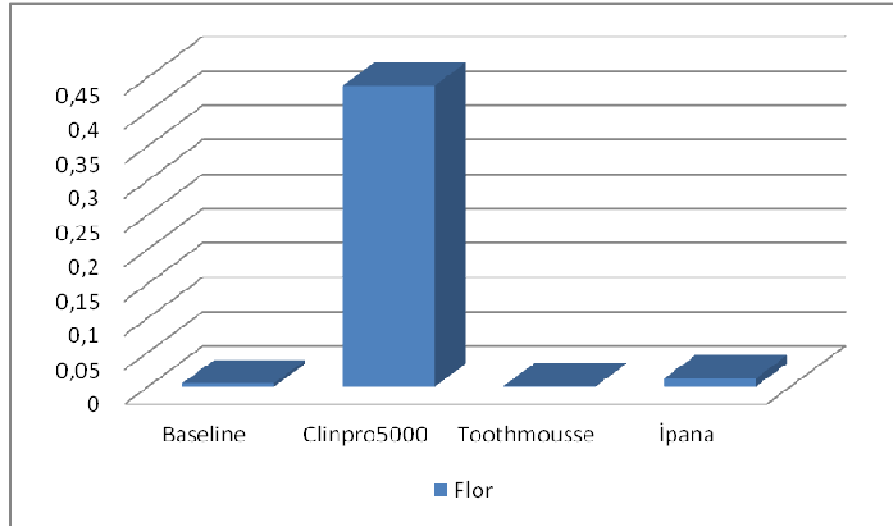
Tükürükteki flor düzeyleri değerlendirildiğinde (Grafik 4-19):

- Üç grupta da elde edilen ortalama tükürük flor değerleri ile ortalama başlangıç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4-23).

Tablo 4-23: Katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinde saptanan flor düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	flor	
	ort±ss	medyan
Baseline	0,005±0,009	0,001
Clinpro 5000	0,438±1,11	0,007
Tooth Mousse	0,001±0,001	0,001
İpana	0,012±0,03	0,002
Baseline-Clinpro 5000 p	0,139	
Baseline-Tooth Mousse p	0,065	
Baseline-İpana p	0,735	

Wilcoxon Sign Test

Grafik 4-19: Tükürükte flor iyonu düzeyleri

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde devlet ve birey bütçesinin büyük bölümü sağlık hizmetlerine yönelik harcamalara ayrılmaktadır (Health At a Glance 2005). Ancak sağlık hizmetleri denildiğinde akla ilk gelen tedavi edici hizmetler olup; koruyucu hizmetler geri planda kalmaktadır. Hastalık gelişmeden hastalıktan korunma prensibine dayanan koruyucu sağlık hizmetlerine daha fazla harcama yapan ülkelerde, tıbbi malzeme-ilaç harcamaları ile tedavi harcamalarının daha düşük miktarlarda olduğu görülmektedir (OECD Health Data 2002). T.C. Sağlık Bakanlığı 2011 Yılı Mali Bütçesi verilerine göre; son yıllarda Türkiye’de de koruyucu sağlık hizmetlerine ayrılan devlet bütçesinin önceki yıllara oranla artmasına karşın, bu hizmetlerin yalnızca genel sağlıkla sınırlı kaldığı izlenmektedir (Akdağ 2010). Her ne kadar son yıllarda ağız-diş sağlığı hizmetleri önceki yıllara oranla artmış olsa da bu hizmetler de tedavi ağırlıklıdır. Ülkemizde koruyucu ağız-diş sağlığı uygulamalarının rutin bir sistematige dayalı olarak gerçekleştirilmemesi ve restoratif işlemlerde tedavinin ömrüyle bağlantılı olarak tekrarlayan uygulamalar, diş tedavi maliyetlerinin artışından sorumlu tutulmaktadır (Yıldırım ve ark. 2010). Türkiye’de çürük görülme sıklığının ilköğretime başlayan çocuklarda % 19, 11 yaş grubunda % 77, ileri yaş gruplarında ise % 90 olduğu (Çubukçu 2003) göz önünde bulundurulduğunda; diş çürüklerinin önlenmesine ya da restorasyon yapılmadan non-invaziv olarak tedavisine yönelik koruyucu uygulamalara ne denli fazla gereksinim olduğu görülmektedir.

Günümüzde dişhekimliği alanında yapılan bilimsel araştırmaların büyük bölümü, bakteri kaynaklı en yaygın hastalık olan diş çürüğünün oluşumunu önleyici etkiye sahip materyallerin geliştirilmesi ile başlangıç aşamasında saptanan çürük lezyonlarının remineralizasyon yoluyla non-invaziv tedavisi üzerine yoğunlaşmıştır (Reynolds ve ark. 2003; Cai ve ark. 2003; 2009; Hick ve ark. 2006; Hodnett 2007; Magalhães ve ark. 2007; Oshiro ve ark. 2007; Cochrane ve ark. 2008; 2010; Kumar ve ark. 2008; Manton ve ark. 2008; Neto ve ark. 2009; Pulido ve ark. 2008; Lo ve ark. 2010; Çelik ve ark. 2011; Shen ve ark. 2011). Diş çürüğünün görülme sıklığı, her ne kadar gelişmiş ülkelerde floridli ağız-diş bakım ürünlerinin kullanımıyla azalmış olsa da hastalık özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumların halen en temel sağlık sorunudur (Armfield ve ark. 2000). Diş çürüğünün yanı sıra dental erozyon, son yıllarda

asitli içeceklerin ve sporcu içeceklerinin tüketimindeki artışa paralel olarak görülme sıklığı artan diğer bir ağız-diş sağlığı sorunudur (Lussi 2009). Etiyolojisi farklı olmakla birlikte sert doku yıkım mekanizmasının başlangıç çürük lezyonlarına benzer olması; bu lezyonların da başlangıç çürük lezyonlarının non-invaziv tedavisi amacıyla geliştirilmiş materyaller ile remineralizasyonunu gündeme getirmiştir (Lussi 2009).

Floridler, de- ve re-mineralizasyon arasındaki dengenin farklı asit kaynakları nedeni ile demineralizasyon yönünde bozulması sonucu oluşan gerek başlangıç çürük lezyonlarının gerekse erozyon lezyonlarının non-invaziv tedavilerinde uzun yıllardan bu yana kullanılmakta ise de; tam remineralizasyon etkilerinin ancak ortamda yeterli konsantrasyonda serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması durumunda gerçekleşebileceği bildirilmektedir (Reynolds 2008). Süt ve süt ürünlerinin remineralizasyon etkilerinin araştırıldığı çalışmaların (Johansson 2002, Azarpazhooh 2008) bulgularından yola çıkılarak; diş macunu, gargara, ciklet, pat gibi ağız-diş bakımı ürünlerinin içerisine tek başına ya da floridle birlikte katılan kalsiyum fosfat bileşikleri piyasaya sunulmuştur (Çetin ve ark. 2011).

Bu çalışmada; yapay başlangıç çürük ve erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisi araştırılan macun formundaki Tooth Mousse (GC), kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) teknolojisiyle geliştirilmiş bir üründür. CPP-ACP'nin başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisi çok sayıda çalışmada gösterilmiş (Cai ve ark. 2003; Reynolds ve ark. 2003; Cochrane ve ark. 2008; Hicks ve Flaitz 2006; Hodnett 2007; Çetin ve ark. 2011) olmakla birlikte; erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin araştırıldığı çalışmalar sınırlı sayıdadır (Lennon ve ark. 2006; Piekarz ve ark. 2008). Çalışmada remineralizasyon etkisi araştırılan diğer ürün Clinpro 5000'in (3M ESPE) içeriğinde ise; farklı bir kalsiyum fosfat bileşiği olan tri-kalsiyum fosfat (TCP), 5000 ppm konsantrasyonda floridle birlikte bulunmaktadır. 5000 ppm floridli diş macununun çürük önleyici etkisinin 1100 ppm floridli diş macununun çürük önleyici etkisinden anlamlı düzeyde fazla olduğunun gösterildiği çalışmalar (Baysan ve ark. 2001; Tavss ve ark. 2003) ile içeriğinde sadece kalsiyum ya da florid bulunan ürünlere oranla kalsiyum ve floridi birlikte içeren ürünlerin başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu artırdığı gösterilen çalışmalardan (LeGeros 1999; Reynolds 2008, Karlinsey ve Mackey 2009) yola

çıkılarak geçtiğimiz yıllarda geliştirilen bu ürünün yeni olması nedeniyle başlangıç çürük lezyonları ve erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin araştırılmasına yönelik az sayıda çalışma vardır (Karlinsey ve ark. 2010; Featherstone ve ark. 2010; Shen ve ark. 2011).

Bu çalışma, başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon yoluyla non-invaziv tedavisinde floride üstünlüğü savunulan CPP-ACP'nin (Reynolds ve ark. 2003) farklı etiyolojik nedenlerle gelişen mine lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin, yüksek konsantrasyonda floridle kombine tri-kalsiyum fosfat ile ağız hijyeni girişimlerinde rutin olarak kullanılmakta olan standart konsantrasyondaki (1450 ppm) floritten yüksek olacağı varsayımından hareket edilerek planlanmıştır.

Etiyolojileri farklı olsa da benzer de- ve re-mineralizasyon prosesleri sonucunda gelişen ve iyileşebilen çürük ve erozyon lezyonlarının remineralizasyon yoluyla non-invaziv tedavisi için geliştirilen koruyucu materyallerin etkinliği hakkında en gerçekçi ve güvenilir sonuçlar, doğal ağız koşulları içerisinde gerçekleştirilen klinik (in vivo) çalışmalarla sağlanabilmektedir. Ancak katılımcı sayısının fazla olması, bireye bağlı değişkenlerin çeşitliliği, çalışmanın uzun sürmesi ile etik nedenler klinik araştırmaların başlıca sorunlarını oluşturmaktadır. Buna karşılık; in vitro araştırmalara oranla deney ortamının ağız-içi apareylerle doğrudan doğal ağız koşullarında oluşturulduğu ve klinik araştırmalara oranla daha az sayıda katılımcıyla daha kısa sürede gerçekleştirilebilen in situ araştırmalar, in vivo araştırmalar ile yüksek kontrollü laboratuvar koşullarında gerçekleştirilen in vitro araştırmalar arasında yer almaktadır. Bireyler arası değişkenlerin azaltılması bakımından avantaj gibi görünen 5 ile 40 arasında sınırlı sayıda katılımcı ile gerçekleştirilen bu çalışmalarda, toplumun ancak küçük bir bölümü temsil edilebilmektedir (Zero 1995).

İn situ araştırmanın çalışma protokolü oluşturulurken; çalışmaya dahil edilecek birey sayısı ile bireylerin seçim kriterleri, deney materyallerinin karşılaştırılacağı pozitif ya da negatif kontrol grupları, çalışma düzeni, deney süreci ile farklı deney materyallerinin uygulanacağı süreçler arasındaki dinlenme periyodu ve deney materyallerini uygulama prosedürü dikkatle planlanmalıdır.

İn situ olarak planlanan bu doktora tezi araştırmasında gönüllü olarak yer alan 10 katılımcı, dişhekimliği öğrencileri arasından etik kurallar başta olmak üzere; de- ve re-mineralizasyon proseslerini doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyen bireylerin yaşı, genel sağlık durumu, periodontal sağlık durumu, geçmişteki florid alımı, tükürük kompozisyonu ile akış özellikleri ve çürük aktivitesi dikkate alınarak seçilmiştir. Her ne kadar çalışmaya yaklaşımlarında önyargıya sahip olabilecekleri gerekçesi ile katılımcıların dişhekimliği öğrencileri ile dişhekimliği alanında görevli personel gibi belirli popülasyon arasından seçilmesinin etik açıdan uygun olmadığı belirtilmiş ise de (Elmas 2007); gerçeğe yakın, güvenilir sonuçların elde edilmesinde katılımcıların disiplinin önemli rol oynadığı in situ araştırmaların büyük bölümünde (Cai ve ark. 2003; Suda ve ark. 2006; Elmas 2007; Schirrmeister ve ark. 2007; Manton ve ark. 2008) olduğu gibi **bizim araştırmamızın da katılımcı grubunu, çalışma protokolüne uyum gösterme yetenekleri fazla olan dişhekimliği öğrencileri oluşturmuştur.** Çalışma öncesi gönüllü katılımcıların; de- ve re-mineralizasyon yanıtını etkileyebilecek uyarılmış ve uyarılmamış akış hızı, pH, tamponlama kapasitesi, kalsiyum, fosfat ve flor iyon konsantrasyonu gibi tükürük özelliklerini belirlemek amacıyla alınan tükürük örneklerinden benzer değerlere sahip bireyler ayrılarak çalışmaya dahil edilmişlerdir. Çürük aktivitesinin belirlenmesinde ise ağız florasındaki başlıca mikrobiyal faktörler olan st. mutans ve laktobasillerin sayılarının saptanmasına yönelik testlerden yararlanılmıştır. Çalışma boyunca kullanılacak olan in situ apareylerin dişte ya da dişetine komşu bölgelerde plak birikimini artırarak dişeti çekilmesine ve diş hassasiyetine neden olabileceği olasılığından yola çıkılarak periodontal yönden sağlıklı katılımcıların seçimine özen gösterilmiştir. Demografik özellikler arasında yer alan cinsiyet farklılıklarının in situ çalışma sonuçlarını etkilediğine yönelik bilimsel dayanak olmadığından (Zero 1995); katılımcıların seçiminde cinsiyet dağılımının eşit olmasına dikkat edilmemiştir. Belirli bir hastalığa bağlı değişkenin değerlendirilmediği bu in situ çalışmada gastrit, reflü, eroziv astmatik spreylerin kullanıldığı astım, tükürük akış hızını azaltan medikamentlerin kullanıldığı hipertansiyon, diyabet gibi de- ve re-mineralizasyon proseslerini etkileyen sistemik hastalığı olan bireylerin çalışmaya dahil edilmemesine dikkat edilmiştir. Flor iyonlarının demineralizasyon gösteren diş sert dokularına afinitesinin olduğu ve başlangıç çürük lezyonlu mine yüzeyinin sağlıklı mine yüzeyine oranla dört kat fazla

flor iyonu depolayabildiği bildirilmiştir (Bruun ve Givskov 1978). Bu nedenle, **tüm katılımcıların ağız muayenesi dikkatlice yapılmış ve dişlerindeki başlangıç çürükleri nedeniyle çalışma sırasında kullanılacak materyallerdeki floridin öncelikle bu bölgelere olacak olası afinitesinin engellenebilmesi ve/veya ağızda flor salınımı yapan ve aynı zamanda flor deposu görevini üstlenen cam iyonomer siman, reçine modifiye cam iyonomer ve kompomer gibi materyallerle restore edilmiş dişleri bulunan bireyler, mevcut koşulları nedeniyle tükürük flor konsantrasyonunun etkilenebileceği olasılığından yola çıkılarak çalışmaya dahil edilmemişlerdir.**

Çalışmaya başlamadan önce her katılımcı tarafından okunup imzalanan “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” ile katılımcıların ağız-diş muayenesi bulguları, tükürük özellikleri ve çürük aktivitesinin saptanmasına yönelik yapılan testlerin sonuçları her katılımcı için hazırlanmış olan dosyalarda kayıt altına alınmıştır.

Katılımcılara, çalışmanın başlamasına 1 ay kala tükürük akış hızını ve oral florayı etkileyebilecek ilaçların, araştırmacı tarafından önerilen ağız-diş bakımı ürünleri dışında remineralizasyon etkisi olan ürünlerin ve eroziv etkiye sahip ağız sprejlerinin kullanımının bırakılması gerektiği bildirilmiştir.

İn situ modeller üzerinde yapılan remineralizasyon çalışmalarında deneysel sert doku materyali olarak genellikle insan ya da sığır dişi minesinden hazırlanan bloklar ya da kesitler kullanılır (Zero 1995; Clasen ve Ogaard 1999). İnsan dişlerinin genetik etkiler, beslenme, flor alımındaki farklılıklar, geçmişteki çürük atakları ve yaşa bağlı olarak değişen mine dokusu kompozisyonunun yanı sıra kısmen küçük boyutlu ve eğimli yüzeye sahip olması araştırmacıları insan dişi minesine alternatif bir deneysel doku materyali arayışına itmiştir (Zero 1995). Uniform mine yapısı nedeniyle gerek çürük ataklarına gerekse önleyici tedavilere insan dişi minesine benzer yanıtlar veren, insan dişlerine oranla daha kolay bulunabilen sığır dişlerinden hazırlanan mine bloklarının insan dişi minesine alternatif bir deneysel doku materyali olabileceği ileri sürülmüş (Mellberg 1992) olsa bile; kliniğe uygunluk bakımından değerlendirildiğinde, in situ çalışmalar için en uygun deneysel doku materyalinin yine de insan dişi minesini olduğu

bildirilmiştir (Zero 1995). **Bu çalışmada kullanılan mine blokları; 20-30 yaş aralığındaki bireylerin yaşa bağlı sekonder ve tersiyer doku değişimlerinin olmayacağı, çekilmiş gömük yirmi yaş dişlerinin; stereomikroskopta dokunun kristal yapısını bozacak çatlak, hipoplazi ve beyaz nokta lezyonlarının bulunmadığı saptandıktan sonra mine kalınlığının en fazla ve kısmen düz konumda olduğu orta 1/3 bukkal yüzeylerinden standart boyutlarda hazırlanmıştır (Resim 3-1).**

İn situ çalışmalarda kullanılmak üzere hazırlanmış olan mine örneklerinin sterilizasyonu çalışma metodolojisinin önemli bir aşamasını oluşturmaktadır. Günümüzde mine örneklerinin sterilizasyonunda sıklıkla, minenin mikrosertliğini değiştirmedeği bildirilen, 10.8°C'nin üzerindeki ısılarda gaz fazında bulunan etilen oksitin kullanıldığı gaz sterilizasyonu ile iyonize gamma ışınıyla sağlanan radyasyon sterilizasyonu kullanılmaktadır (Chandler 1990). Ancak bu tekniklerin pahalı olması ve uzman personele ihtiyaç göstermeleri; her laboratuvarında rahatlıkla uygulanabilecek yöntemler olan otoklavda kuru hava sterilizasyonu, formalin, povidone-iyodine, % 70-75'lik etanol ya da sodyum hipoklorit çözeltilerinde bekletme yoluyla mine örneklerinin sterilizasyonunu gündeme getirmiştir (West ve ark. 2011). Otoklav ile kuru hava sterilizasyonunun, mine örneklerinin mikrosertliğini büyük ölçüde azalttığı; yüksek ısının mine ve dentin dokularının genleşme katsayıları arasındaki farka bağlı olarak minede çatlaklara ve her iki dokunun birbirinden ayrılmasına neden olabileceği bildirilmiştir (Clasen ve Ogaard 1999). **Bu çalışmada mine örneklerinin sterilizasyonunda, Zero (1995) tarafından minenin asit çözünürlüğünü etkilemediği bildirilen, basınç ve ısı değişiminden etkilenebilecek hassas materyallerin sterilizasyonunda güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış olan etilen oksit kullanılmıştır. Mine örneklerinin, sterilizasyon sonunda poröz yapısı içerisindeki olası etilen oksit gazından arındırılması amacıyla havalandırılmasının gerekliliği yöntemin en önemli dezavantajıdır (Featherstone 1992; Zero ve ark. 1992). Bu dezavantajın giderilebilmesi için sterilizasyon sonunda mine örnekleri, dört hafta boyunca her gün değiştirilen steril % 0.9'luk NaCl çözeltisinde bekletilmişlerdir.**

Yapay mine lezyonları oluşturulmadan önce, gerek de- ve re-mineralizasyonun sağlanacağı standart yüzey alanlarının elde edilmesi gerekse enine mikroradyografi analizleri ile lazer ablasyon ICP-MS ölçümlerinin kolaylıkla yapılabilmesi, ayrıca elde edilecek sonuçların güvenilirliğinin sağlanabilmesi için mine örneklerinin bir dizi yüzey hazırlığı işleminden geçirilmesi gereklidir (Shellis ve ark. 2011). Çalışmamızda kullanılan mine örnekleri, her ne kadar yirmi yaş dişlerinin kısmen düz olan orta 1/3 bukkal yüzeylerinden hazırlanmış olsa da örnek yüzeyleri doğal diş morfolojisi gereği eğimlidir. Whittaker (1982); zımpara ve cila işlemleri sonrasında ağız ortamıyla doğrudan ilişkili, asit ataklarından ve tükürüğün remineralizasyon özelliğinden etkilenmiş yaklaşık 100 µ kalınlığındaki aprizmatik yapılı mine tabakasının yüzeyden kaldırılabilceğini bildirmiştir. **Çalışmamızda standart, düz yüzeyli mine örneklerinin oluşturulabilmesi için abraziv özellikleri giderek artan su zımparaları kullanılarak yüzey hazırlığı yapılmıştır. İşlemlerin daha kolay yapılabilmesi amacıyla mine örnekleri etki yüzeyleri açıkta kalacak şekilde yer düzlemine paralel olarak epoksi reçine yapıya gömülmüşlerdir.**

Yüzey hazırlığı tamamlanan mine örneklerinin de- ve re-mineralizasyon sağlanacak olan alanları açıkta bırakılarak önce sağlıklı mine yüzeyi; yapay başlangıç çürüğü ve erozyon lezyonunun oluşturulmasının ardından ise remineralizasyon beklenen alan açıkta bırakılarak demineralize mine yüzeyi; deney sürecinde yapılacak ölçümlerde referans olarak kullanılmak üzere Cai ve ark. (2003), Itthagarun ve ark. (2005) ile Shen ve ark.'nın (2011) yaptıkları çalışmalarda da olduğu gibi visköz yapıya sahip, aside dayanıklı tırnak cilasıyla kapatılmıştır (Şekil 3-2, Resim 3-2).

Yapay başlangıç çürük lezyonları in vivo gelişen doğal başlangıç çürük lezyonlarına benzer biçimde asit tampon çözeltiler kullanılarak oluşturulabilseler de; Fejerskov ve ark. (1994) yaptıkları çalışmada, her iki lezyonun yüzeyel tabakalarında ve demineralizasyon morfolojilerinde farklılıklar olduğunu saptamışlardır. Yapay başlangıç çürük lezyonlarında oluşturulan yüzeyel tabaka pürüzsüz ve parlak, lezyon gövdesinin üst sınırı mine yüzeyine paralel iken; doğal lezyonların yüzeyel tabakası daha pürüzlü, mat ve lezyon gövdesinin üst sınırı ise düzensiz morfolojik bir yapıdadır. Ancak; asit tampon çözeltilerle kontrollü ve yavaş demineralizasyon sağlandığında

oluşturulan yapay lezyonların morfolojilerinin bütünüyle doğal lezyonlara benzer olacağı bildirilmiştir (Fejerskov ve ark. 1994). Bu nedenle **çalışmamızda kullanılan başlangıç çürük lezyonları; mine örneklerinin, Buskes ve ark.'nın (1985) geliştirdikleri (Tablo 3-3), her gün yenilenen asit tampon çözeltisinde 12 gün süreyle 37°C'deki etüvde bekletilmesiyle in vitro olarak oluşturulmuştur.**

Kontrollü laboratuvar koşullarında oluşturulan erozyon lezyonlarına oranla bireye bağlı çok sayıda değişkenin etkisi altındaki in vivo koşullarda gelişen erozyon lezyonları; tükürük akış hızı, tamponlama kapasitesi, pelikül gibi tükürük faktörleri tarafından doğrudan ya da dolaylı olarak modifiye edilmektedir (Shellis ve ark. 2011). Amaechi ve ark. (1999), günlük ana ve ara öğünlerin taklit edildiği bir in vitro düzeneğe, mine örneklerinin günde 6 kez 5'er dk süreyle taze sıkılmış portakal suyunda 24 gün boyunca oda sıcaklığında bekletilmesiyle yapay erozyon lezyonlarının oluşturulabileceğini bildirilmişlerdir. Eroziv bir içecek olan portakal suyunun insan dişi minesinde in vitro koşullarda, in vivo koşullara oranla 10 kat daha fazla doku kaybına neden olduğu saptanmıştır (West ve ark. 1998). **Çalışmamızda, 24 gün sonunda toplam 12 saatlik eroziv atak etkinliği, Amaechi ve ark.'ndan (1999) farklı olarak taze sıkılmış portakal suyu yerine tüketimi her geçen gün artan (Coca Cola İçecek Faaliyet Raporu 2009) pH değeri 3.4 olan kola (Pepsi Cola) ile sağlanmış; bu sayede ortalama 115 µ derinliğinde erozyon lezyonları oluşturulmuştur.**

İn situ olarak planlanan de-/re-mineralizasyon çalışmalarında; araştırmanın amacı doğrultusunda kullanılacak in situ modelin seçilmesi gerektiği bildirilmiştir (Ten Cate 1994). Wefel (1990), farklı içeriklere ve formlara sahip remineralizasyon ürünlerinin, yapay başlangıç mine lezyonlarını tedavi edici etkilerinin ağız ortamında araştırılmasına olanak veren in situ çalışmalarda, ya hareketli apareylere ya da ağızda var olan diş ve/veya restorasyonlara blok veya kesit olarak yerleştirilen mine örneklerinin kullanılabileceğini bildirmiştir. Hazırlanmış olan mine örneklerinin, hareketli apareylerle ağız ortamıyla temasının sağlandığı in situ modellerde, hazırlanmış olan örnekler ya alt klasik parsiyel protezlerin bukkaline veya lingualine ya da ortodontik Hawley plağına benzer şekilde hazırlanan palatal apareylerin üzerine yerleştirilebilmektedirler. **Yapay çürük ve erozyon lezyonlu mine örneklerinin farklı içeriklere sahip deney materyalleri ile remineralizasyonunun değerlendirildiği bu**

in situ çalışmada da; **in situ** model olarak ortodontik Hawley plağına benzer şekilde hazırlanan palatal apareyler kullanılmıştır (Resim 3-3). Böylelikle gerek hazırlanan apareyin ağız boşluğundan gerekse mine örneklerinin apareyden kolaylıkla çıkartılabilmesi ve aparey ile örneklerin istenilen zaman aralıklarında ağız dışında da kontrolünün yapılabilmesi amaçlanmıştır.

İn situ olarak planlanan çalışmalarda katılımcı sayısının az olması; farklı içeriklere sahip ürünlerin remineralizasyon kapasitelerinin araştırıldığı bu tip çalışmalarda elde edilecek sonuçların anlamlılığı bakımından, apareyin şeklinin yanı sıra mine örneklerinin aparey üzerindeki konumunu ve bu konumun büyük tükürük bezlerinin kanal ağızlarına uzaklığını, örnek yüzeyindeki bakteri plağının oluşum hızını ve plağın difüzyon özelliklerini önemli kılmaktadır.

Zero ve ark. (1992; 1994), yapay başlangıç çürük lezyonlu örneklerin ağızdaki konumlarının farklı konsantrasyonlardaki florid içeren diş macunları ile oluşturulan remineralizasyona etkisini kullanılan hareketli apareyler ile **in situ** olarak araştırmışlardır. Araştırmacılar, alt klasik parsiyel protez şeklinde hazırlanan apareylerin sağ ve sol bukkal kanatlarına yerleştirdikleri yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örneklerinin remineralizasyon yanıtının aynı bireyde bile birbirinden farklı olduğunu bildirmişlerdir. **Ortodontik Hawley plağına benzer şekilde hazırlanan hareketli palatal apareylerin kullanıldığı çalışmamızda, 2 adet yapay çürüklü ve 2 adet erozyon lezyonlu mine örneğinin yarısı apareyin akrilik yüzeyi ile aynı hizada; diğer yarısı ise örnek yüzeylerini dilin abrazyon etkisinden koruyabilmek ve plak akümüasyonu sağlayabilmek amacıyla aparey yüzeyinin 1 mm altında olacak şekilde daha önceden bilateral olarak hazırlanmış olan 4 adet yuvaya rastlantısal olarak yerleştirilmişlerdir. İstirahat halinde submandibular tükürük bezlerinden salgılanan tükürüğün, kalsiyum ve fosfat iyonları içeriği bakımından parotisten salgılanan tükürüğe oranla daha doygun olmasının neden olabileceği olası etkileşimin önüne geçilebilmesi amacıyla mine örneklerinin hareketli apareyin tasarımına uygun şekilde palatale yerleştirilmesine karar verilmiştir. Mine örneklerinin apareyler üzerindeki yuvalara rastgele yerleştirilmesi nedeniyle çalışmanın daha sonraki adımlarında karışıklık olmaması için; örneklerin**

yerleşim düzeni de her katılımcı için daha önceden açılmış dosyalarda kayıt altına alınmıştır.

Deney süreçlerinin tamamlanmasının ardından mine örneklerinin apareylerden kolaylıkla çıkarılabilmesi ve yerine yenilerinin yerleştirilebilmesi için örnekler apareyler üzerindeki yuvalara yüksek erime ısısına sahip mum kullanılarak sabitlenmiştir.

Cai ve ark. (2003), Itthagarun ve ark. (2005), Magalhães ve ark. (2007) ve Shen ve ark. (2011) yapay başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu transversal mikroradyografi yöntemi kullanarak araştırdıkları çalışmalarında, kullanılan tekniğin yapay mine lezyonlu örneklerde 14 günde meydana gelen mineral değişimlerini saptayabildiğini ortaya koymuşlardır. Deney süreçleri arasında yer alan 1'er haftalık dinlenme periyodları boyunca ise bir önceki deney sürecinde kullanılan materyalin olası etkisinin ortadan kalktığını ileri sürmüşlerdir. **Üç farklı içeriğe sahip deney materyalinin remineralizasyon kapasitelerinin araştırıldığı bu in situ çalışmada da katılımcıların disiplinini bozmamak ve toplam süreyi artırmamak için her biri 14 günden oluşan 3 ayrı in-situ deney süreci ve bu süreçler arasında yer alan 1'er haftalık dinlenme periyodları belirlenmiştir (Şekil 3-4).**

Çalışmamızda yer alan 3 in situ deney sürecinde; piyasada diş macunu olarak bulunan Clinpro 5000 ve İpana ile üretici firma talimatlarında günde 1 ve/veya 2 kez kullanılması önerilen koruyucu diş kremi Tooth Mousse'un sabah kahvaltıdan yaklaşık 30 dk sonra ve gece yatmadan önce olmak üzere günde 2 kez bezelye tanesi büyüklüğünde, ağız dışındaki apareylerdeki mine örnekleri üzerine uygulanması istenmiş ve apareylerin ağıza geri yerleştirilmesini takiben 3 dk süreyle katılımcıların tükürmeden beklemeleri gerektiği ifade edilmiştir.

Tükürük flor düzeyindeki en ufak artışların bile tükürüğün remineralizasyon potansiyelini olumlu etkileyebileceği bildirilmiştir (Manning ve Edgar 1992). **Günlük ağız hijyeni işlemlerinde kullanılan floridli diş macununun deney materyalleri ile olası etkileşimlerinin önlenmesi için katılımcılar, tüm deney süreçleri ile dinlenme periyodları boyunca ağız hijyeni işlemlerini floridsiz diş macunu kullanarak gerçekleştirmişlerdir.**

İn situ araştırmalardan elde edilen sonuçların anlamlılığında, katılımcıların çalışma şartlarına gösterdiği uyum da önem taşır. Araştırma sürecinde kullanılan materyallerin içerikleri ile orantılı olarak tükürüğün anyonik ve katyonik iyon konsantrasyonu başlangıçta saptanan değerlere göre farklılık göstermektedir (Jensdottir ve ark. 2005). Farklı içerikte bir materyalin kullanıldığı her bir deney süreci sonunda katılımcılardan toplanan tükürük örneklerinin kalsiyum, fosfat ve flor iyonu düzeyleri belirlenerek, bu düzeylerin başlangıçtaki değerler ile karşılaştırılmasıyla araştırıcının, katılımcıların çalışma şartlarına ne oranda uyum gösterdiği konusunda bilgi edinebileceği bildirilmiştir (Zero 1995). **Bu nedenle; çalışma başlangıcında çalışmaya katılan bireylerin tükürük kalsiyum, fosfat ve flor miktarları saptanmış ve her deney sürecinin tamamlanmasının ardından katılımcılardan yeniden alınan tükürük örneklerindeki bu değerler başlangıçtaki değerlerle karşılaştırılarak olası etkileşimler belirlenmeye çalışılmıştır** (Tablo 4-21, Tablo 4-22, Tablo 4-23). 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanımı ile tükürükteki kalsiyum ve flor iyonları düzeyleri sayısal olarak yükselirken ($p>0.05$); fosfat iyonu düzeyi düşmüştür ($p<0.01$). CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) kullanımı ile tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonları düzeyleri düşmüştür ($p<0.01$). Tükürük flor iyonu düzeyi ise; 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) kullanımı ile istatistiksel olarak anlamlı olmayacak biçimde sayısal olarak yükselirken ($p>0.05$), CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse) kullanımı ile istatistiksel olarak anlamlı olmayacak biçimde sayısal olarak düşmüştür ($p>0.05$). **5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) ile 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) kullanımının içeriğindeki florid gereği tükürük flor iyonu düzeyini artırması; Zero ‘nun (1995); materyallerin katılımcılar tarafından çalışma şartlarına uygun biçimde kullanılması durumunda tükürük iyon konsantrasyonlarının bu materyallerin içeriği ile orantılı olarak değişeceği yönündeki görüşüne paralellik gösteren ve katılımcıların bu materyal gruplarında çalışma şartlarına gösterdikleri uyumu destekleyen bir bulgudur. CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse) kullanımının ardından tükürükteki flor iyonu düzeyinin kısmen de olsa düşmesi ise, Tooth Mousse’un remineralizasyon mekanizmasından sorumlu olan CPP-ACP nanokompleksinin ortamdaki flor iyonlarını etkilemesiyle bu iyonların da remineralizasyon yoluyla mine dokusunun**

yapısına katılmasından kaynaklanabileceği görüşüyle (Cai ve ark. 2003; Reynolds ve ark. 2003; Shen ve ark. 2011) uyumlu bir bulgudur.

Çalışma öncesinde katılımcılar; eroziv ve karyojenik besinleri olabildiğince tüketmemeleri konusunda uyarılmışlardır. Ancak bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklar ile çay ve deniz ürünleri gibi yüksek oranda flor içeren bazı yiyecek ve içecekleri tüketmelerinin tükürük ve plak sıvısının remineralizasyondan sorumlu iyon konsantrasyonunu değiştirebileceği gerçeğinden yola çıkılarak apareylerin su dışında her türlü besinin tüketimi sırasında çıkarılması ve ancak, besin tüketimi bittikten 30 dakika sonra ağıza geri yerleştirilmesi konusuna dikkat çekilmiştir.

Katılımcılardan apareyleri kullanmadıkları zamanlarda, aparey ile üzerindeki mine örneklerinin havadaki mikroorganizmalarla olası kontaminasyonunu engellemek ve mine örneklerinde mikroradyografik ölçümler öncesinde yapılacak kesit hazırlığı sırasında kırılma ve kopmalara neden olabilecek dehidratasyonu önlemek amacıyla içinde izotonik çözeltiyle nemlendirilmiş gazlı bezlerin bulunduğu kapalı kutularda % 100 nemli ortamda oda sıcaklığında saklamaları istenmiştir (Resim 3-4).

Çalışma, apareylerden toplanan mine örneklerinin de- ve re-mineralize yüzey alanlarının değerlendirilmesi sırasında değerlendirmeyi yapan araştırmacının olası önyargılardan kaçınabilmesi amacıyla çift kör ve rastlantısal ve bireye bağlı değişkenlerin kısmen de olsa azaltılabilmesi bakımından da her bir deney materyalinin etkinliğinin aynı bireyler üzerinde araştırılmasına olanak sağlayacak biçimde çapraz (cross-over) düzende planlanmıştır.

Başlangıç çürük lezyonları ile erozyon lezyonlarının sert doku yıkım ve yapım mekanizmaları benzer olmasına karşın, etiyolojileri ve histolojileri birbirinden kısmen farklıdır (Featherstone 2004; Kidd ve Fejerskov 2004; Lussi 2009). Histolojileri birbirinden farklı olan bu lezyonlarda meydana gelen de-/re-mineralizasyon aynı teknikler kullanılarak değerlendirilebilmekte ise de; her iki lezyon tipi için de uygun ve güvenilir tek bir teknik henüz bulunmamaktadır (Elton ve ark. 2009). Farklı nedenlerle

demineralizasyon gösteren mine lezyonlarında meydana gelen remineralizasyonun değerlendirilmesinde enine kesit/yüzey mikrosertlik ölçümü, polarize ışık mikroskopisi, lazer floresans, konfokal lazer tarayıcı mikroskopisi gibi çeşitli tekniklerden yararlanılmaktadır (Fejerskov ve ark. 1994; Zero 1995). Bu yöntemler arasında bulunan enine kesit/yüzey mikrosertlik ölçümleriyle yüzeyel tabakadaki değişimler kantitatif olarak saptanabilirken, lezyon gövdesine yönelik bir değerlendirme yapılamamakta; polarize ışık mikroskopisi ile ise ancak kalitatif veriler elde edilebilmekte ve yüzeyel tabakadaki değişimler güvenilir olarak her zaman saptanamamaktadır (Featherstone 1992, Fejerskov ve ark. 1994).

İn vitro ve in situ modeller üzerinde başlangıç çürük lezyonlarındaki de-/re-mineralizasyonun değerlendirildiği çalışmalarda, bulguların doğrudan ve kantitatif olarak belirlenmesinde günümüzde güvenilirliği yapılmış çalışmalar ile de kanıtlanmış olan transversal mikroradyografi (TMR) sıklıkla kullanılmaktadır (Hall ve ark. 1997a; Amaechi ve ark. 1998). Belli bir kalınlıkta ($100\pm10\ \mu$) hazırlanan kesitlerin mikroradyografik görüntülerinin alınmasını ve alınan görüntülerin bilgisayara bağlı stereomikroskopta incelenerek video kamera aracılığıyla özel bir dijital görüntü analiz programında incelenmesini gerektiren bu yöntem; zaman alıcı, teknik hassasiyete ihtiyaç gösteren, masraflı bir yöntem olması dezavantajlarına karşın; mineral değişiminin doğrudan ve kantitatif olarak belirlenmesine olanak verdiğinden in vitro ve in situ de-/re-mineralizasyon çalışmalarında sıklıkla tercih edilmektedir (Amaechi ve ark. 1998; Cai ve ark. 2003, 2009; Reynolds ve ark. 2003; Elmas 2007; Cochrane ve ark. 2008,2009; Manton ve ak. 2008; Shen ve ark. 2011). Yöntemin, başlangıç çürük lezyonlarındaki mineral değişimlerinin saptanmasında yaygın olarak kullanılmasının bir diğer nedeni de; gerek yüzeyel tabakadaki gerekse lezyon gövdesindeki mineral değişimlerinin rahatlıkla görüntülenebilmesidir.

Yapılan literatür taramalarında, başlangıç çürük lezyonlarının de- ve re-mineralizasyonunun in vitro ve in situ olarak araştırıldığı çalışmalara (Featherstone ve ark. 1983; Fontana ve ark. 1996; Hall ve ark. 1997b; Grenby ve ark. 2001; Buchalla ve ark. 2002; Itthagarun ve ark. 2005; Cai ve ark. 2003, 2009; Elmas 2007; Shirmmeister ve ark. 2007; Cochrane ve ark. 2008; Pulido ve ark. 2008; Daimenti ve ark. 2010; Lo ve ark. 2010; Shen ve ark. 2011) kıyasla erozyon lezyonlarında aynı konuyla ilgili olarak

ancak sınırlı sayıda çalışma olduğu saptanmıştır (Amaechi ve ark. 1998; Hall ve ark. 1997a; Barbour ve Rees 2004; Ganss ve ark. 2005; Lennon ve ark. 2006; Diamenti ve ark. 2010). Bu çalışmalarda mineral değişimini saptama yöntemi olarak çoğunlukla yüzey mikrosertliği ve transversal mikroradyografi yöntemlerinden yararlanılmıştır (Amaechi ve ark. 1998; Diamenti ve ark. 2010). Başlangıç dönemindeki erozyon lezyonları yalnızca 0,2-3 μ kalınlığındaki gevşek yapılı bir tabakadan oluşurken; zaman içinde tekrarlayan asit atakları sonucunda bu tabaka tümüyle ortadan kalkmakta ve bu tabakanın kaybı sonucu oluşan kraterin tabanında da yine kısmen demineralize, yumuşamış bir tabaka yer almaktadır (Voronets ve Lussi 2010). Erozyon lezyonlarının araştırılmasında kullanılacak teknik ile hem krater tabanını oluşturan gevşek yapılı tabakadaki mineral değişimleri hem de kraterle sonuçlanan doku kaybının miktarı saptanabilmelidir (Amaechi ve ark. 1998). Bu nedenle, yüzey mikrosertliği ölçümleri ile ancak doku kaybının gerçekleşmediği; lezyonun yalnızca kısmen demineralize, gevşek yapılı tabakadan oluştuğu aşamadaki de-/re-mineralizasyonu ancak dolaylı olarak ölçümlenebilmektedir. Oysa; transversal mikroradyografi yöntemi ile hem krater tabanını oluşturan gevşek yapılı tabakadaki mineral değişimleri hem de kraterle sonuçlanan doku kaybı miktarı doğrudan kantitatif olarak saptanabilmektedir (Amaechi ve ark. 1998).

Başlangıç çürüğü ve erozyon lezyonlarında oluşan de-/re-mineralizasyonun araştırılmasında sıklıkla kullanılan bu yöntemlerin avantajları ve dezavantajlarının ışığında çalışmamızda, her iki lezyon tipi için de en uygun yöntem olan transversal mikroradyografiden yararlanılmıştır.

İn vitro ve in situ olarak mine dokusunda meydana gelen de-/re-mineralizasyonun iyonik bazda değerlendirilmesi; lezyon derinliğinin, Ca/P'ın oransal değeri üzerinden yapılan hesaplama ile ancak dolaylı olarak gerçekleştirilebilmektedir (Amaechi ve ark. 1998; Cai ve ark. 2003, 2009; Elmas 2007; Cochrane ve ark. 2008,2009; Manton ve ak. 2008; Shen ve ark. 2011). Tarayıcı elektron mikroskopuna bağlı enerji dispersiv X-ray (SEM-EDX) (Arnold ve ark. 2003; Barbour ve Rees 2004) spektrometrisinden, de-/re-mineralize yüzey alanlarındaki kalsiyum ve fosfat iyonu miktarlarının doğrudan saptanmasında yararlanılabilmektedir. Bugüne kadar henüz de-/re-mineralizasyon çalışmalarında kullanılmamış bir yöntem olan lazer

ablasyon plazma-kütle spektrometrisi (La-ICP-MS); kemik, yumuşak doku gibi biyolojik materyallerin iyon analizinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Lochner ve ark. 1999). Yaptığımız pilot çalışmanın bulguları (Şekil 4-13 – Şekil 4-16); La-ICP-MS'nin, minede meydana gelen de-/re-mineralizasyonun iyon bazında araştırılmasında SEM-EDX'e alternatif bir yöntem olabileceğini ortaya koymuştur. **Bu çalışmada, farklı nedenlerle demineralizasyon gösteren mine lezyonlarında iyon bazında meydana gelen mineral değişimleri La-ICP-MS ile ölçümlenmiştir.** Yaptığımız pilot çalışmada, gerek başlangıç çürük lezyonlu gerekse erozyon lezyonlu mine örneklerinin demineralize yüzey alanlarındaki kalsiyum ve fosfat iyon miktarları sağlıklı alanlardakinden sayısal olarak az saptanmıştır (Şekil 4-13 – 4-16). Ancak bu çalışmada yer alan mine örneklerinde in situ deney süreçleri sonunda yapılan ölçümlerde; örneklerin bir bölümünde elde edilen bulgular pilot çalışmamızın bulgularıyla paralellik gösterirken, geri kalan mine örneklerinde ise pilot çalışmamızda saptanılanın tam tersi bulgular elde edilmiştir. **Bu durumun; demineralizasyonun, örneklerin orta 1/3 bukkal yüzeylerinde oluşturulmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz (Şekil 3-2).** Mine örneklerinin orta 1/3 bukkal yüzeylerindeki kalsiyum ve fosfat iyon miktarlarının, aynı mine örneklerinin gerek oklüzal 1/3 gerekse servikal 1/3 bukkal yüzeylerdekinden sayısal olarak fazla olduğunu saptadığımız pilot çalışmamızın bulguları (Şekil 4-17 – 4-20) bu düşüncemizi desteklemektedir. Ayrıca tüm bu bulgular; minedeki mineral değişimlerinin iyon bazında saptanmasına yönelik La-ICP-MS ölçümlerinin, örneklerin de-/re-mineralize yüzeylerinin aynı bölgelerinde yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda La-ICP-MS ölçümleri tüm mine örneklerinin sağlıklı, demineralize ve remineralize yüzeylerinde yapılmış olsa da; remineralize yüzeylerinde saptanan değerler, aynı örneklerin yalnızca sağlıklı yüzeylerinde saptanan değerler ile karşılaştırılmıştır (Tablo 4-9 – 4-20; Grafik 4-9 – 4-16).

Farklı içeriklerdeki 3 materyalin yapay başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkilerinin transversal mikroradyografi ile araştırılması sonucu elde edilen bulgularda (Tablo 4-1, Grafik 4-1, Tablo 4-5, Grafik 4-5); mine örneklerinin remineralize alanlarında saptanan ortalama mineral kayıp değerleri ile lezyon derinlikleri, aynı örneklerin demineralize alanlarında saptanan ortalama mineral kayıp değerleri ile lezyon derinliklerinden sayısal olarak düşüktür. 1450 ppm floridli dış

macunu (İpana) ($p \leq 0.05$) dışındaki materyal gruplarında, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermemektedir ($p > 0.05$). Çalışmada kullanılan deney materyalleri (Tooth Mousse ve Clinpro 5000) ile kontrol materyalinin (İpana) yapay başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladığı görülmektedir. Materyal grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda yapay başlangıç çürük lezyonlu mine örnekleri üzerinde; pozitif kontrol grubu olarak kullanılan 1450 ppm floridli diş macununun (İpana), CPP-ACP içerikli diş kreminden (Tooth Mousse) ve 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunundan (Clinpro 5000) istatistiksel olarak anlamlı olmayacak bir biçimde sayısal olarak daha yüksek miktarda remineralizasyona olanak sağladığı saptanmıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4-1, Grafik 4-1, Tablo 4-5, Grafik 4-5). Pulido ve ark. (2008) farklı içeriklere sahip macun formundaki ürünlerin yapay başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkilerini ph-cycling modelde karşılaştırdıkları in vitro çalışmada, metodolojilerindeki farklılıklara karşın bu çalışmanın bulgularını destekler nitelikte; CPP-ACP içerikli diş kremi ile 1100 ppm florid içeren diş macununun remineralizasyon etkinlikleri arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Araştırmacılar bu bulgularını, materyallerin uygulama sürelerinin kısalığından ve uygulamayı takiben örneklerin demineralizasyona tabi tutulmasından, uygulama ve demineralizasyon arasında geçen sürenin de CPP-ACP nanokompleksinin aktivasyonu için yeterli olmamasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Buna karşın Shen ve ark. (2011) yaptıkları bir in situ çalışmada, CPP-ACP içerikli diş kreminin başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin 1000 ppm florid içeren diş macunu ile 950 ppm floridle birlikte TCP içeren diş macunundan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu, ancak 950 ppm floridle birlikte TCP içeren diş macunu ile 1000 ppm florid içeren diş macununun remineralizasyon etkinlikleri arasında anlamlı fark olmadığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar çalışmalarının bulgularını; floridin remineralizasyon etkisinin ortamdaki serbest kalsiyum ve fosfat iyon miktarları ile sınırlı olmasına, TCP moleküllerinin partikül boyutlarının büyük olması nedeniyle ürünlerin yapısına az miktarda katılabilmesine ve TCP molekülünün çözünürlüğünün az olmasına bağlamışlardır. **Biz de çalışmamızın bu bulgularının, mine örneklerinde oluşturulan yapay başlangıç çürüklerinin lezyon derinliklerinin sığ olmasından (ort LD= 55 μ) ve bu nedenle tükürükle daha kolay remineralize olabilmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.**

Bu çalışmada, mine örneklerindeki de- ve re-mineralizasyonun araştırılmasında kullanılan diğer yöntem olan La-ICP-MS incelemelerinden elde edilen bulgulara (Tablo 4-9, Grafik 4-9, Tablo 4-12, Grafik 4-11) göre; yapay başlangıç çürük lezyonlu örneklerin remineralize alanlarındaki kalsiyum ve fosfat iyon miktarlarının sağlıklı alanlardakinden sayısal olarak fazla saptanmış olmasına rağmen aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0.05$). Materyal grupları karşılaştırıldığında ise; yapay başlangıç çürük lezyonlu örneklerin remineralize alanlarında kontrol materyalinin (İpana), deney materyallerine (Tooth Mousse ve Clinpro 5000) oranla daha yüksek miktarda kalsiyum ve fosfat iyonu birikimi sağladığı saptanmıştır (Tablo 4-9, Grafik 4-9, Tablo 4-12, Grafik 4-11). **Bu bulgular, transversal mikroradyografi bulguları (Tablo 4-1, Grafik 4-1, Tablo 4-5, Grafik 4-5) ile uyum gösterdiğinden La-ICP-MS'in başlangıç çürük lezyonlarının de- ve re-mineralizasyonlarının in vitro ya da in situ araştırıldığı çalışmalarda kullanılabileceği düşünülebilir. Ancak bu teknikle başlangıç çürük lezyonlu örneklerin sadece yüzeyel tabakalarındaki iyon miktarlarının saptanabilmesi ve buna bağlı olarak lezyon gövdesinde oluşan iyon miktarı değişimine yönelik yorum yapılamaması tekniğin dezavantajı olarak karşımıza çıkmıştır.**

Bu çalışmada kullanılan farklı içeriklerdeki 3 materyalin yapay erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkilerinin transversal mikroradyografi ile araştırılması sonucu elde edilen bulgularda (Tablo 4-3, Grafik 4-3, Tablo 4-7, Grafik 4-7); mine örneklerin remineralize alanlarında saptanan ortalama mineral kayıp değerleri ile lezyon derinlikleri, aynı örneklerin demineralize alanlarında saptanan ortalama mineral kayıp değerleri ile lezyon derinliklerinden sayısal olarak düşük olsa da aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0.05$) (Tablo 4-3, Grafik 4-3, Tablo 4-7, Grafik 4-7). Çalışmada kullanılan 3 materyal de erozyon lezyonlarının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla ($p>0.05$) birlikte remineralizasyonunu sağlayabilmektedir. Materyallerin erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinliklerine ilişkin bulgular karşılaştırıldığında; materyal grupları arasında sayısal farklılıklar saptanmakta ise de bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlılık taşımamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 4-3, Grafik 4-3, Tablo 4-7, Grafik 4-7). Çalışmamızın bu bulgusu, Lennon ve ark.'nın (2006) kazein kalsiyum fosfat içerikli koruyucu bir diş kremi ile florid jelinin yapay erozyon lezyonlarının gelişimini önleyici etkinliklerini

araştırdıkları in vitro çalışma bulguları ile örtüşmektedir. Araştırmacılar, bulgularının; Grenby ve ark. (2001)'nın bildirdikleri üzere pH'nın 3.5'tan düşük olması durumunda bir süt proteini olan kazeinin mineye afinitesinin azalması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini bildirmişlerdir. **Çalışmamızın bu bulgusunun, kalsiyum fosfat (florid) minerallerinin krater tabanında yer alan gevşek yapıdaki tabakanın üzerine çökmesiyle oluşturulacak remineralizasyon için materyallerin uygulama süresi olan 14 günün yeterli olamayışından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.**

Yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin remineralize alanlarındaki kalsiyum ve fosfat iyon miktarlarının, sağlıklı alanlardan sayısal olarak daha fazla olduğu saptanmaktadır; ancak bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4-15, Grafik 4-13, Tablo 4-18, Grafik 4-15). Materyal grupları karşılaştırıldığında ise; 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) ile CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse), yapay erozyon lezyonlu örneklerin remineralize alanlarında 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macununa (Clinpro 5000) oranla daha yüksek miktarda kalsiyum ve fosfat iyonu birikimi sağladığı gözlenmiştir (Tablo 4-15, Grafik 4-13, Tablo 4-18, Grafik 4-15). Bu bulgular transversal mikroradyografi bulguları ile uyumlu değildir. **Bu durumun, kullanılan bu teknikte de aynı mikrosertlik ölçümlerinde olduğu gibi ancak erozyon kraterinin tabanında yer alan ve yaklaşık 1 μ kalınlığında meydana gelen tabakadaki (Eisenburger ve ark. 2000) iyon miktarlarının belirlenebilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu nedenle, sert doku kaybı gösteren erozyon lezyonlarının de- ve re-mineralizasyonlarının in vitro ya da in situ araştırılması için La-ICP-MS'in uygun bir yöntem olmadığı söylenebilir ise de daha somut bir ifade için yöntemin uygunluğunun araştırıldığı farklı çalışmalar gerekmektedir.**

Çalışmada kullanılan her iki yöntemle, erozyon ya da çürük nedeniyle demineralizasyon sağlanmış mine örneklerinde saptanan mineral kayıp değerleri, lezyon derinlikleri ve kalsiyum, fosfat iyon miktarları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı olmayan ($p>0.05$) farklılıklar, deney süreci içerisinde yer alan demineralizasyon işlemleri sırasında standardizasyonun sağlandığını ortaya koymuştur.

Featherstone (1992) ile Zero ve ark. (1992) diş yüzeyinde bakteri plağı varlığının diş sert dokularının de- ve re-mineralizasyon süreçlerini etkilediğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, 500 μ 'den az kalınlıktaki bakteri plağının, tükürüğün plak içerisine difüzyonu ve tükürük tamponlarının asit nötralizasyonu etkisi sayesinde minenin demineralizasyon potansiyelini azalttığını; kalınlığı 500 μ 'den fazla olan bakteri plağının ise tam tersi mekanizma ile minenin demineralizasyon potansiyelini artırdığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada yer alan, üzerinde bakteri plağı bulunan gerek yapay başlangıç çürük lezyonlu gerekse yapay erozyon lezyonlu mine örneklerinin remineralize alanlarının mineral kayıp değerleri ile lezyon derinliklerine ilişkin bulguları (Tablo 4-2, Grafik 4-2, Tablo 4-4, Grafik 4-4, Tablo 4-6, Grafik 4-6, Tablo 4-8, Grafik 4-8), üzerinde bakteri plağı bulunmayan mine örneklerinin bulgularıyla (Tablo 4-2, Grafik 4-2, Tablo 4-4, Grafik 4-4, Tablo 4-6, Grafik 4-6, Tablo 4-8, Grafik 4-8) karşılaştırıldığında; bakteri plağı varlığında, CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macununun (İpana) istatistiksel olarak anlamlı olmayacak bir biçimde sayısal olarak remineralizasyonu artırdığı gözlenmiştir ($p>0.05$). 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) uygulanan grupta ise remineralizasyon istatistiksel olarak anlamlı olmayacak bir biçimde sayısal olarak azalmıştır ($p>0.05$). **Çalışmamızın 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanılan gruba ilişkin bulguları ile CPP-ACP içerikli diş kremi (Tooth Mousse) ve 1450 ppm floridli diş macunu (İpana) kullanılan gruplara ilişkin bulguları arasındaki farklılığın; 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macununun (Clinpro 5000) içeriğinde bulunan TCP moleküllerinin, partikül boyutunun büyük ve çözünürlüğünün az olması nedeniyle bakteri plağının yapısına katılamamasından ötürü ürünün içerisinde bulunan yüksek konsantrasyondaki floridin remineralizasyon etkisinin sınırlı olarak ortaya çıkmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın, 5000 ppm floridle kombine TCP içeren diş macunu (Clinpro 5000) kullanımının katılımcıların tükürük örneklerindeki ortalama kalsiyum ve flor iyon düzeylerini başlangıçtaki değerlere oranla artırdığı ($p>0.05$) bulgusu (Tablo 4-21, Grafik 4-17, Tablo 4-23, Grafik 4-19) da bu düşüncemizi desteklemektedir. Çalışmamızın, örnek yüzeyinde bakteri plağı varlığının gerek CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse) gerekse 1450 ppm floridli diş macununun (İpana) kullanıldığı gruplara ilişkin Featherstone (1992) ve Zero ve ark.'nın (1992) görüşünü destekler**

nitelikteki, sayısal olarak remineralizasyonu artırdığı şeklindeki bulgularının (Tablo 4-2, Grafik 4-2, Tablo 4-4, Grafik 4-4, Tablo 4-6, Grafik 4-6, Tablo 4-8, Grafik 4-8) istatistiksel olarak anlamlılık göstermemesinin ($p>0.05$); örneklerin hareketli üst çene apareylerinin palataline yerleştirilmesi nedeniyle dilin abraziv etkisiyle karşı karşıya kalmalarından ve her ne kadar çalışmamızda bakteri plağı kalınlığı ölçülmemiş ise de örnek yüzeylerinde remineralizasyonu olumlu etkileyecek kalınlıkta bakteri plağının oluşturulamamasından kaynaklanabileceği kanısındayız.

Farklı içeriklerdeki materyallerin, yapay başlangıç çürük lezyonları ve erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinliklerinin iki farklı araştırma yöntemi kullanılarak değerlendirildiği bu çalışmadan elde edilen bulgular ışığında; yüksek konsantrasyonda floridle birlikte tri-kalsiyum fosfat içerikli diş macunu ile CPP-ACP teknolojisiyle geliştirilmiş macun formundaki ürünün gerek yapay başlangıç çürük lezyonları gerekse yapay erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinliklerinin, alışılmış konsantrasyon olarak da ifade edilen (Neto FCR ve ark. 2009) 1450 ppm oranında florid içeren diş macunundan üstün olmadığı söylenebilir. Yüksek konsantrasyonda florid kullanımının neden olabileceği toksik etkiler ile CPP-ACP içerikli ürünlerin kullanımı ile kazein proteinine karşı gelişebilecek allerji göz önünde bulundurulduğunda; 1450 ppm oranında florid içeren diş macunları mine lezyonlarının gelişiminin kontrolünde etkinliği kanıtlanmış, en güvenilir seçenek olmayı sürdüreceği kanısındayız. Çeşitli kalsiyum fosfat bileşiklerini içeren ürünlerin de mine lezyonlarının gelişiminin kontrolünde yararlı olabileceği in vitro ve in situ çalışmalarda gösterilmekle birlikte (Reynolds 1997; Cai ve ark. 2003; Shen ve ark. 2011), kalsiyum fosfat bileşiklerinin başlangıç çürük ve erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin ortaya koyulabilmesi için in vitro ve in situ çalışmalardan elde edilen bulguların klinik takip çalışmaları ile desteklenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

SONUÇLAR;

1. Çalışmamızın bulguları ışığında; “CPP-ACP içerikli diş kreminin, başlangıç çürüklerini ve erozyon lezyonlarını yüksek konsantrasyonda (5000 ppm) floridle kombine TCP içeren diş macunu ile günlük ağız-diş hijyeni işlemlerinde kullanılan standart konsantrasyonda (1450 ppm) florid içeren diş macunundan daha etkili biçimde remineralize edebileceği” hipotezimiz kanıtlanamamıştır.
2. Gerek CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse) gerekse yüksek konsantrasyonda floridle kombine TCP içeren diş macununun (Clinpro 5000), başlangıç çürüklü ve erozyon lezyonlu minenin remineralizasyonuna olumlu etkisi vardır.
3. Deney materyalleri olarak kullanılan CPP-ACP içerikli diş kreminin (Tooth Mousse) ve yüksek konsantrasyonda floridle kombine TCP içeren diş macununun (Clinpro 5000) başlangıç çürükleri ve erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinlikleri, pozitif kontrol grubu olarak kullanılan 1450 ppm florid içeren diş macununun (İpana) remineralizasyon etkinliğinden farklı değildir.
4. CPP-ACP içerikli macun biçimindeki ürünler, örnek yüzeyinde bakteri plağı valığında da başlangıç çürüklerinin ve erozyon lezyonlarının remineralizasyonunu olumlu yönde etkilemektedir.
5. La-ICP-MS, yapay başlangıç çürüklerinin ve erozyon lezyonlarının remineralizasyonunun elemental düzeyde değerlendirilmesi için uygun bir yöntem değildir.

KAYNAKLAR

Akdağ, R. (2010). T.C.Sağlık Bakanlığı 2011 Yılı Mali Bütçesinin T.B.M.M. Genel Kurul'una Sunumu. www.sb.gov.tr/.../1.../saglik-bakanligi-2011-butce-genel-kurul-sunusu.pdf

Amaechi, B.T., Higham, S.M. ve Edgar, W.M. (1998). Use of transverse microradiography to quantify mineral loss by erosion in bovine enamel. *Caries Research*, 32, 351-356.

Amaechi, B.T., Higham, S.M. ve Edgar, W.M. (1999). Techniques for the production of dental eroded lesions in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*, 26, 97-102.

Aminzadeh, A., Shahabi, S. ve Walsh, L.J. (1999). Raman spectroscopic studies of CO₂ laser-irradiated human dental enamel. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 55A(6), 1303-1308.

Andersson, O.H. ve Kangasniemi, I. (1991). Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25, 1019-1030.

Anderson, P., Levinkind, M. ve Elliot, J.C. (1998). Scanning microradiographic studies of rates of in vitro demineralisation in human and bovine dental enamel. *Archives of Oral Biology*, 43, 649-656.

Arends, J. ve Christoffersen, J. (1986) The nature of early caries lesions in enamel. *Journal of Dental Research*, 65(1), 2-11.

Arends, J. ve Ten Bosch J.J. (1992). Demineralisation and remineralisation evaluation techniques. *Journal of Dental Research*, 71, 924-928.

Arends, J., Ruben, J.L. ve Inaba, D. (1997). Major topics in quantitative microradiography of enamel and dentin: R parameter, mineral distribution visualization and hyper-remineralisation. *Advances in Dental Research*, 11, 403-414.

Armfield, J., Roberts-Thomson, K. ve Spencer, A. Australia's Health 2000: the seventh biennial health report of the Australian Institute of Health & Welfare. *Erişim site adı: www.health.qld.gov.au*

Arnold, W.H., Cerman, M., Neuhaus, K. ve Gaengler, P. (2003). Volumetric assessment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demineralization. *Archives of Oral Biology*, 48, 467-473.

Attin, T., Becker, K., Hannig, C., Buchalla, W. ve Hilgers, R. (2005a). Method to detect minimal amounts of calcium dissolved in acidic solutions. *Caries Research*, 39, 432-436.

Attin, T., Becker, K., Hannig, C., Buchalla, W. ve Wiegand, A. (2005b): Suitability of malachite green procedure to detect minimal amounts of calcium dissolved in acidic solutions. *Clinical Oral Investigations*, 9, 203-207.

Azarpazhooh, A. ve Limeback, H. (2008). Clinical efficacy of casein derivatives: A systematic review of the literature. *The journal of the American Dental Association*, 139(7), 915-924.

Barbour, M.E. ve Rees, J.S. (2004). The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *Journal of Dentistry*, 32, 591-602.

Baysan, A., Lynch, E., Ellwood, R., Davies, R., Petersson, L. ve Boorsboom, P. (2001). Reversal of primary root caries using dentifrices containing 5000 and 1100 ppm fluoride. *Caries Research*, 35, 41-46.

Brudevold, F. (1984). A study of the phosphate solubility of human enamel surface. *Journal of Dental Research*, 27, 320.

Bruun, C. ve Givskov, H. (1978). Release of fluoride from fluoride-containing chewing gum. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 6, 27-29.

Buchalla, W., Attin, T., Schulte-Mönting, J. ve Hellwig, E. (2002). Fluoride uptake, retention and remineralization efficacy of a highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. *Journal of Dental Research*, 81, 329-333.

Burwell, A. (2006). Tubule occlusion of a NovaMin-containing dentifrice compared to Recaldent-containing dentifrice- a Remin/Demin study in vitro. *Novamin Research Report*.

Burwell, A.K., Litkowski, L.J. ve Greenspan, D.C. (2009). Calcium sodium phosphosilicate (Novamin): remineralization potential. *Advances in Dental Research*, 21, 35-39.

Buskes, J.A., Christoffersen, J. ve Arends, J. (1985). Lesion formation and lesion remineralization in enamel under constant composition conditions. A new technique with applications. *Caries Research*, 19, 490-496.

Cai, F., Shen, P., Morgan, M.V. ve Reynolds, E.C. (2003). Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Australian Dental Journal*, 48(4), 240-243.

Cai, F., Shen, P., Walker, G.D., Reynolds, C., Yuan, Y. ve Reynolds, E.C. (2009). Remineralization of enamel subsurface lesions by chewing gum with added calcium. *Journal of Dentistry*, 37, 763-768.

Castro, W., Hoogewerff, J., Latkoczy, C. ve Almirall, J.R. (2010). Application of laser ablation (LA-ICP-SF-MS) for the elemental analysis of bone and teeth samples for discrimination purposes. *Forensic Science International*, 195, 17-27.

Chandler, N.P. (1990). Preparation of dental enamel for use in intraoral cariogenicity experiments. *Journal of Dentistry*, 18, 54-58.

Clasen, A.B.S. ve Ogaard, B. (1999). Experimental intra-oral caries models in fluoride research. *Acta Odontologica Scandinavica*, 57(6), 334-341.

Coca Cola İçecek, *Faaliyet Raporu*, 2009.

Cochrane, N.J., Saranathan, S., Cai, F., Cross, K.J. ve Reynolds, E.C. (2008). Enamel subsurface lesion remineralization with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Research*, 42, 88-97.

Cochrane, N.J., Cai, F., Huq, N.L., Burrow, M.F. ve Reynolds, E.C. (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of Dental Research*, 89(11), 1187-1197.

Cross, K.J., Huq, N.L., Stanton, D.P., Sum, M. ve Reynolds, E.C. (2004). NMR studies of a novel calcium, phosphate and fluoride delivery vehicle- α (S1)-casein (50-79) stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes. *Biomaterials*, 25, 5061-5069.

Çelik, U.E., Yazkan, B. ve Katırcı, G. (2011). Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 21(1), 48-56.

Çetin, B., Avşar, A. ve Ulusoy, A.T. (2011). Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Journal of Dental Faculty of Atatürk University*, 4, 24-31.

Çubukçu, Ç.E. Neden koruyucu dişhekimliği?
www.thb.hacettepe.edu.tr/arsiv/2003/sayi_1/baslik1.pdf

Dean, H.T., Arnold, F.A. ve Elvove, E. (1942). Domestic water and dental caries. *Public Health Reports*, 57, 1155-1179.

Diamanti, I., Koletsi-Kounari, H., Mamai-Homata, E. ve Vougiouklakis, G. (2010). Effect of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes on pre-softened dentin demineralisation and remineralisation in vitro. *Journal of Dentistry*, 38, 671-677.

Eisenburger, M., Hughes, J., West, N.X., Jandt, K.D. ve Addy, M. (2000). Ultrasonication as a method to study enamel demineralisation during acid erosion. *Caries Research*, 34, 289-294.

Eisenburger, M., Addy, M., Hughes, J.A. ve Shellis, R.P. (2001). Effect of time on the remineralization of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion. *Caries Research*, 35, 211-215.

Eisenburger, M., Shellis, R.P. ve Addy, M. (2004). Scanning electron microscopy of softened enamel. *Caries Research*, 38, 67-74.

Elmas, E.Y. (2007). Şekersiz (tatlandırıcılı) sakızlara ilave edilen florid içerikli bileşiklerin, mine başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin, in situ değerlendirilmesi. *Doktora Tezi. İstanbul.*

Elton, V., Cooper, L., Higham, S.M. ve Pender, N. (2009). Validation of enamel erosion in vitro. *Journal of Dentistry*, 37, 336-341.

Featherstone, J.D., ten Cate, J.M., Shariati, M. ve Arends, J. (1983). Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Research*, 17(5), 385-391.

Featherstone, J.D.B., Glena, R., Shariati, M. ve Shields, C.P. (1990). Dependence of in vitro demineralization and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *Journal of Dental Research*, 69, 20-25.

Featherstone, J.D. (1992). Consensus conference on intra-oral models: evaluation techniques. *Journal of Dental Research*, 71, 955-956.

Featherstone, J.D.B. (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 27, 31-40.

Featherstone, J.D. (2004). The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 2 (suppl 1), 259-264.

Featherstone, J.D.B. (2008). Dental caries: a dynamic process. *Australian Dental Journal*, 53, 286-291.

Featherstone, J.D.B. (2009). Remineralization, the natural caries repair process-the need for new approaches. *Advances in Dental Research*, 21, 4-7.

Featherstone, A., Rapozo-Hilo, M. ve Le, C. (2010). Inhibition of demineralization and promotion of remineralization by 5000 ppm F dentifrices. *IADR, Abstract.*

Fejerskov, O., Silness, J., Karring, T. ve Løe, H. (1976). The occlusal fissure of unerupted third molars as an experimental caries model in man. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 84, 142-149.

Fejerskov, O., Nyvad, B. ve Larsen, M.J. (1994). Human experimental caries models: Intra-oral environmental variability. *Advances in Dental Research*, 8, 134-143.

Ferriera-Zandona, A.G., Analoui, M., Beiswanger, B.B., Isaacs, R.L., Kafrawy, A.H., Eckert, G.J. ve ark. (1998). An in vitro comparison between laser fluorescence and visual examination for detection of demineralisation in occlusal pits and fissures. *Caries Research*, 32, 210-218.

Fontana, M., Li, Y., Dunipace, A.J., Noblitt, T.W., Fischer, G., Katz, B.R. ve ark. (1996). Measurement of enamel demineralisation using microradiography and confocal microscopy. A correlation study. *Caries Research*, 30(5), 317-325.

Ganss, C., Klimek, J. ve Schwarz, N. (2000). A comparative profilometric in vitro study of the susceptibility of polished and natural human enamel and dentin surfaces to erosive demineralisation. *Archives of Oral Biology*, 45, 897-902.

Ganss, C., Klimek, J., Schaffer, U. ve Spall T. (2001). Effectiveness of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in vitro. *Caries Research*, 35, 325-330.

Ganss, C., Lussi, A. ve Klimek, J. (2005). Comparison of calcium/phosphorus analysis, longitudinal microradiography and profilometry for the quantitative assessment of erosive demineralisation. *Caries Research*, 39, 178-184.

Garcia-Godoy, F. (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *The Journal of The American Dental Association*, 139 (5 suppl), 25-34.

Gelhard, T.B., Ten Cate, J.M. ve Arends, J. (1979). Rehardening of artificial enamel lesions in vivo. *Caries Research*, 13, 80-83.

Gonzalez-Cabezas, C., Fontana, M., Dunipace, A.J., Li, Y., Fischer, G., Proskin, H. ve ark. (1998). Measurement of enamel remineralization using microradiography and confocal microscopy. A correlational study. *Caries Research*, 32(5), 385-392.

Grenby, T.H. (1996). Methods of assessing erosion and erosive potential. *European Journal of Oral Sciences*, 104, 207-214.

Grenby, T.H., Andrews, A.T., Mistry, M. ve Williams, R.J. (2001). Dental caries-protective agents in milk and milk products: investigations in vitro. *Journal of Dentistry*, 29, 83-92.

Gürkan, S. (Çeviri Ed.). (2010). *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry-Türkçe*. Güneş Tıp Kitabevleri.

Hall, A.F., Sadler, J.P., Strang, R., de Josselin, D.J., Foye, R.H. ve Creanor, S.L. (1997a). Application of transverse microradiography for measurement of mineral loss by acid erosion. *Advances in Dental Research*, 11, 420-425.

Hall, A.F., DeSchepper, E., Ando, M. ve Stookey, G.K. (1997b). In vitro studies of laser fluorescence for detection and quantification of mineral loss from dental caries. *Advances in Dental Research*, 11, 507-514.

Hannig, M., Hess, N.J., Hoth-Hannig, W. ve DeVrese, M. (2003). Influence of salivary pellicle formation time on enamel demineralization-an in situ pilot study. *Clinical Oral Investigations*, 7(3), 158-161.

Hara, T.A. ve Zero, D.T. (2010). The caries environment: saliva, pellicle, diet and hard tissue ultrastructure. *Dental Clinics of North America*, 54, 455-467.

Harvey, K., Slater, P.J. ve Rodger, M.N. (1982). Natural white spot remineralisation in vitro. *Journal of Dental Research*, 61, 243.

Hargreaves, J.A., Thomson, G.V., ve Wagg, B.J. (1983). Changes in caries prevalence in Isle of Lewis children between 1971 and 1981. *Caries Research*, 17, 554-559.

Hay, D. I., Schluckebier, S. K. ve Moreno, E. C. (1982). Equilibrium dialysis and ultrafiltration studies of calcium and phosphate binding by human salivary proteins. Implications for salivary supersaturation with respect to calcium phosphate salts. *Calcified Tissue International*, 34, 531-538.

Hay, D.I. (1995). Salivary factors in caries models. *Advances in Dental Research*, 3, 329-343.

Health At a Glance: OECD Indicators-2005 Edition

Hellwig, E. ve Lussi, A. (2001). What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? *Caries Research*, 35 Suppl 1, 57-59.

Hench, L.L. ve Polak, J.M. (2002). Third generation biomaterials. *Sciences*, 295, 1014.

Hicks, M.J., Flaitz, C.M., Westerman, G.H., Blankenau, R.J., Powell, G.L., Berg, J.H. (1995). Enamel caries initiation and progression following low fluence (energy) argon laser and fluoride treatment. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 20, 9-13.

Hicks, M.J. ve Flaitz, C.M. (2006). Amorphous calcium phosphate-casein phosphopeptide paste: effect on enamel caries formation. *Journal of Dental Research*, 85, Abstract.

Higham, S (2011). Caries Process and Prevention Strategies: Demineralization/Remineralization. Continuing Education Course; January 13, 2011. Erişim site adı: www.dentalcare.com/en-US/dental-education/continuing-education/ce372/ce372.aspx

Hodnett, S. (2007). The Protective Potential of Paste Containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate as measured by confocal microscopy: an in vitro study. *A thesis*.

Imfeld, T. (1996). Dental erosion. Definition, classification and links. *European Journal of Oral Science*, 104, 151-155.

Itthagarun, A., King, N.M., Yiu, C. ve Dawes, C. (2005). The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the remineralization of artificial caries-like lesions in situ. *Caries Research*, 39, 251-254.

Jenkins, G.N. (1985). Recent changes in dental caries. *British Medical Journal*, 291, 1297-1298.

Jensdottir, T., Nauntofte, B., Buchwald, C. ve Bardow, A. (2005). Effects of sucking acidic candy on whole-mouth saliva composition. *Caries Research*, 39, 468-474.

Johansson I. (2002). Milk and dairy products: possible effects on dental health. *Food & Nutrition Research*, 46, 119-122.

Kang, D., Amarasiriwardena, D. ve Goodman, A.H. (2004). Application of laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS) to investigate trace metal spatial distributions in human tooth enamel and dentine growth layers and pulp. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378, 1608-1615.

Karlinsey, R.L. ve Mackey, A.C. (2009). Solid-state preparation and dental application of an organically modified calcium phosphate. *Journal of Materials Science*, 44, 346-349.

Karlinsey, R.L., Mackey, A.C., Walker, E.R., Amaechi, B.T., Karthikeyan, R., Najibfard, K. ve ark. (2010). Remineralization potential of 5000 ppm fluoride dentifrices evaluated in a pH cycling model. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*, 2(1), 1-6.

Kidd, E.A. ve Joyston-Bechal, S. (1997). Essentials of dental caries: The disease and its management. *Oxford University Press*, 2nd Edition.

Kidd, E.A. ve Fejerskov, O. (2004). What constitutes dental caries? Histopathology of caries enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *Journal of Dental Research*, 83, 35-38.

Kinney, J.H., Balooch, M., Marshall, S.J., Marshall, G.W. ve Weihs, T.P. (1996). Hardness and Young's modulus of human peritubular and intertubular dentine. *Archives of Oral Biology*, 41, 9-13.

Košler, J. (2007). Laser ablation ICP-MS-a new dating tool in Earth science. *Proceedings of the Geologists' Association*, 118, 19-24.

Koulourides, T., Phantumvanit, P., Munksgaard, E.C. ve Housch, T. (1974). An intra-oral model used for studies of fluoride incorporation in enamel. *Journal of Oral Pathology*, 3, 185-196.

Lagerlöf, F. (1983). Effects of flow rate and pH on calcium phosphate saturation in human parotid saliva. *Caries Research*, 17, 403-411.

Lagerlöf, F. ve Oliveby, A. (1994). Caries-protective factors in saliva. *Advances in Dental Research*, 8, 229-238.

Lawrence, H.P. (2002). Salivary markers of systemic disease: non-invasive diagnosis of disease and monitoring of general health. *Journal of the Canadian dental Association*, 68(3), 170-174.

Lee, K.M., Appleton, J., Cooke, M., Keenan, F. ve Sawicka-Kapusta, K. (1999). Use of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry to provide element versus time profiles in teeth. *Analytica Chimica Acta*, 395, 179-185.

LeGeros, R.Z. (1999). Calcium phosphates in demineralization/remineralization processes. *The Journal of Clinical Dentistry*, 10, 65-73.

Lenander-Lumikari, M. ve Lomiranta, V. (2000). Saliva and dental caries. *Advances in Dental Research*, 14, 40-47.

Lennon, A.M., Pfeffer, M., Buchalla, W., Lennon, S. ve Attin, T. (2006). Effect of a casein/calcium phosphate-containing tooth cream and fluoride on enamel erosion in vitro. *Caries Research*, 40, 154-157.

Lo, E.C.M., Zhi, Q.H. ve Itthagarun, A. (2010). Comparing two quantitative methods for studying remineralisation of artificial caries. *Journal of Dentistry*, 38, 352-359.

Lochner, F., Appleton, J., Keenan, F. ve Cooke, M. (1999). Multi-element profiling of human deciduous teeth by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 401, 299-336.

Lussi, A., Kohler, N., Zero, D., Schaffner, M. ve Megert, B. (2000). A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *European Journal of Oral Sciences*, 108, 110-114.

Lussi, A. (2009). Dental erosion- novel remineralizing agents in prevention or repair. *Advances in Dental Research*, 21, 13-16.

Lussi, A., Schlueter, N., Rakhmatullina, E. ve Ganss, C. (2011). Dental erosion-an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Research*, 45 (suppl 1), 2-12.

Magalhães, A.C., Furlani, T.A., Italiani, F.M., Iano, F.G., Delbem, A.C.B. ve Buzalaf M.A.R. (2007). Effect of calcium pre-rinse and fluoride dentifrice on remineralisation of artificially demineralised enamel and on the composition of the dental biofilm formed in situ. *Archives of Oral Biology*, 52, 1155-1160.

Maggio, M., Guibert, R.G., Mason, S.C., Karwal, R., Rees, G.D., Kelly, S. ve ark. (2010). Evaluation of mouthrinse and dentifrice regimens in an in situ erosion remineralisation model. *Journal of Dentistry* 38, 37-44.

Mahoney, E., Beattie, J., Swain, M. ve Kilpatrick, N. (2003). Preliminary in vitro assessment of erosive potential using the ultra-micro-indentation system. *Caries Research*, 37, 218-224.

Manning, R.H. ve Edgar, W.M. (1992). Intra-oral models for studying de- and remineralization in man: methodology and measurement. *Journal of Dental Research*, 71 (Spec Iss), 895-900.

Manton, D.J., Walker, G.D., Cai, F., Cochrane, N.J., Shen, P. ve Reynolds, E.C. (2008). Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by the use of three commercially available sugar-free gums. *International Journal of Pediatric Dentistry*, 18, 284-290.

Mellberg, J.R. (1992). Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *Journal of Dental Research*, 71 (Spec Iss), 913-919.

Meyerowitz, C., Featherstone, J.D., Billings, R.J., Eisenber, A.D., Fu, J., Shariati, M. ve ark. (1991). Use of an intra-oral model to evaluate %0.05 sodium-fluoride mouthrinse in radiation-induced hyposalivation. *Journal of Dental Research*, 70, 894-898.

Nelson, D.G.A., Featherstone, J.D.B., Duncan, J.F. ve Cutress, T.W. (1983). Effect of carbonate and fluoride on the dissolution behaviour of synthetic apatites. *Caries Research*, 17, 200-211.

Neto, R.F.C., Maeda, F.A., Turssi, C.P. ve Serra, M.C. (2009). Potential agents to control enamel caries-like lesions. *Journal of Dentistry*, 37, 786-790.

OECD Health Data 2002. (2003). *Dice Report. Journal of Institutional Comparisons*, 1(1).

Ögaard, B., Rolla, G. ve Helgeland, K. (1983). Alkali soluble and alkali insoluble fluoride retention in demineralized enamel in vivo. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 91, 200-204.

Östby, N.B., Mörch, T. ve Hals, E. (1957). A method for caries production on selected tooth surfaces in vivo. *Acta Odontologica Scandinavia*, 15, 357-363.

Papas, A., Russell, D., Singh, M., Kent, R., Triol, C. ve Winston, A. (2008). Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients. *Gerodontology*, 25, 76-88.

Paris, S., Meyer-Lueckel, H., Mueller, J., Hummel, M. ve Kielbassa, A.M. (2006). Progression of sealed initial bovine enamel lesions under demineralizing conditions in vitro. *Caries Research*, 40, 124-129.

Piekarz, C., Ranjitkar, S., Hunt, D. ve McIntyre, J. (2008). An in vitro assessment of the role of Tooth Mousse in preventing wine erosion. *Australian Dental Journal*, 53, 22-25.

Pulido, M.T., Wefel, J.S., Hernandez, M.M., Denehy, G.E., Armstrong, S.G., Chalmers, J.M. ve ark. (2008). The inhibitory effect of MI Paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Operative Dentistry*, 33(5), 550-555.

Ramalingam, L., Messer, L.B. ve Reynolds, E.C. (2005). Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatric Dentistry*, 27, 61-67.

Ranjitkar, S., Rodriguez, J.M., Kaidonis, J.A., Richards, L.C., Townsend, G.C. ve Bartlett, D.W. (2009). The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion. *Journal of Dentistry*, 37, 250-254.

Ren, Y.F., Zhao, Q., Malmstrom, H., Barnes, V. ve Xu, T. (2009). Assessing fluoride treatment and resistance of dental enamel to soft drink erosion in vitro: applications of focus variation 3D scanning microscopy and stylus profilometry. *Journal of Dentistry*, 37, 167-176.

Reynolds, E.C. (1987). The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *Journal of Dental Research*, 66(6), 1120-1127.

Reynolds, E.C. (1997). Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *Journal of Dental Research*, 76, 1587-1595.

Reynolds, E.C., Cai, F., Shen, P. ve Walker, G.D. (2003). Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouth rinse or sugar-free chewing gum. *Journal of Dental Research*, 82(3), 206-211.

Reynolds, E.C. (2008). Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Australian Dental Journal*, 53, 268-273.

Robinson, C., Brookes, S.J., Shore, R.C. ve Kirkham, J. (1998). The developing enamel matrix: nature and function. *European Journal of Oral Sciences*, 106 Suppl 1, 282-291.

Schirrmeyer, J.F., Seger, R.K., Altenburger, M.J., Lussi, A. ve Hellwig, E. (2007). Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. *Caries Research*, 41, 108-114.

Schlueter, N., Hara, A., Shellis, R.P. ve Ganss, C. (2011). Methods for measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Research*, 45, suppl 1:13-23.

Selwitz, R.H., Ismail, A.I. ve Pitts, N.B. (2007). Dental Caries. *The Lancet*, 369(9555), 51-59.

Shellis, R.P. ve Hallsworth, A.S. (1987). The use of scanning electron microscopy in studying enamel caries. *Scanning Microscopy*, 1, 1109-1123.

Shellis, R.P., Ganss, C., Ren, Y., Zero, D.T. ve Lussi, A. (2011). Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Research*, 45 (1), 69-77.

Shen, P., Manton, D.J., Cochrane, N.J., Walker, G.D., Yuan, Y., Reynolds, C. ve ark. (2011). Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. *Journal of Dentistry*, 39, 518-525.

Silverstone, L.M. (1973). Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Science Reviews*, 3, 100-160.

Srinivasan, N., Kavitha, M. ve Loganathan, S.C. (2010). Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Archives of Oral Biology*, 55, 541-544.

Suda, R., Suzuki, T., Takiguchi, R., Egawa, K., Sano, T. ve Hasegawa, K. (2006). The effect of adding calcium lactate to xylitol chewing gum on remineralization of enamel lesions. *Caries Research*, 40, 43-46.

Tavss, E.A., Mellberg, J.R., Joziak, M., Gambogi, R.J. ve Fisher, S.W. (2003). Relationship between dentifrice fluoride concentration and clinical caries reduction. *American Journal of Dentistry*, 16, 369-374.

Tazegül, S., Bodrumlu, E., Erten, D. ve Kasap, R. (2004). Kalsiyum fosfat içerikli cikletlerin tükürük kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları ile tükürük pH ve akış hızına etkileri. *Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 21(1), 1-5.

Ten Cate, J.M. ve Exterkate, R.A.M. (1986). Use of single-section technique in caries research. *Caries Research*, 20, 525-528.

Ten Cate, J.M. ve Featherstone, J.D.B. (1991). Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology*, 2, 283-296.

Ten Cate, J.M. (1994). In situ models, physico-chemical aspects. *Advances in Dental Research*, 8(2), 125-133.

Ten Cate, J.M. (2009). The need for antibacterial approaches to improve caries control. *Advances in Dental Research*, 21, 8-12.

Trudeau, D.L. ve Freier, E.F. (1967). Determination of calcium in urine and serum by atomic absorption spectrophotometry (AAS). *Clinical Chemistry*, 13, 101-114.

Tung, M.S. ve Eichmiller, F.C. (2004). Amorphous calcium phosphates for tooth remineralization. *Compendium on Continuing Education in Dentistry*, 25(9 Suppl 1), 9-13.

Vogel, G.L., Zhang, Z., Carey, C.M., Ly, A., Chow, L.C. ve Proskin, H.M. (1998). Composition of plaque and saliva following a sucrose challenge and use of an alpha-tricalcium-phosphate-containing chewing gum. *Journal of Dental Research*, 77(3), 518-524.

Voronets, J. ve Lussi, A. (2010). Thickness of softened human enamel removed by toothbrush abrasion: an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, 14, 251-256.

Walker, G.D., Cai, F., Shen, P., Bailey, D.L., Yuan, Y., Cochrane, N.J. ve ark. (2009). Consumption of milk with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralizes enamel subsurface lesions in situ. *Australian Dental Journal*, 54, 245-249.

Walsh, L.J. (2009). Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. *International Dentistry SA-Australasian edition*, Vol.4 no.4

Watson, T.F. (1991). Applications of confocal scanning optical microscopy to dentistry. *British Dental Journal*, 171, 287-291.

Wefel, J.S. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. *Journal of Dental Research*, 69(Spec Iss), 626-633.

West, N.X., Maxwell, A., Addy, M., Parker, D. ve Jackson, R.J. (1998). A method to measure clinical erosion: the effect of orange juice consumption on erosion of enamel. *Journal of Dentistry*, 4, 329-335.

West, N.X., Davies, M. ve Amaechi, B.T. (2011). In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss. *Caries Research*, 45(suppl 1), 43-52.

Whittaker, D.K. (1982). Structural variations in the surface zone of human tooth enamel observed by scanning electron microscopy. *Archives of Oral Biology*, 27(5), 383-392.

Wiegand, A., Müller, I., Schnapp, J.D., Werner, C. ve Attin, T. (2008). Impact of fluoride, milk and water rinsing on surface rehardening of acid softened enamel. An in situ study. *American Journal of Dentistry*, 21, 113-118.

Wiegand, A., Waldheim, E., Sener, B., Magalhaes, A.C. ve Attin, T. (2009). Comparison of the effects of TiF₄ and NaF solutions at pH 1.2 and 3.5 on enamel erosion in vitro. *Caries Research*, 43, 269-277.

Wilder-Smith, C.H., Wilder-Smith, P., Kawakami-Wong, H., Voronets, J., Osann, K. ve Lussi, A. (2009). Quantification of dental erosion in patients with GERD using optical coherence tomography before and after double-blind, randomized

treatment with esomeprazole or placebo. *The American Journal of Gastroenterology*, 104, 2788-2795.

Willis, J.B. (1961). Determination of calcium and magnesium in urine by atomic absorption spectroscopy. *Analytical Chemistry*, 33, 556-559.

Wolf, M.S. ve Larson, C. (2009). The cariogenic dental biofilm: good, bad or just something to control? *Brazilian Oral Research*, 23 (Spec Iss 1), 31-38.

Yıldırım, I., Dülgergil, T. ve Serdaroğlu, İ. (2010). Aile hekimliği uygulamalarında erken dönem koruyucu dişhekimliği uygulamalarının önemi. *Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi*, 1(2).

Yıldız, E. (2007). 2007-2008 Eğitim-ÖğretimYılı Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı 4. Sınıf Ders Notları. “Dişlerde aşınma, abrazyon ve kama şeklinde defektler”.

Yücel, T. (2007). 2007-2008 Eğitim-ÖğretimYılı Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı 3. Sınıf Ders Notları. “Karyojenik bakteri plağı, bakteri plağının strüktürel özellikleri, mikroflorası”.

Zero, D.T., Raubertas, R.F., Pedersen, A.M., Fu, J., Hayes, A.L. ve Featherstone, J.D.B. (1992). Studies of fluoride retention by the oral soft tissues after application of home-use topical fluorides. *Journal of Dental Research*, 71, 1546-1552.

Zero, D.T., Featherstone, J.D.B., Fu, J., Hayes, A.L. ve Vogel, G.L. (1994). Response of a de/remineralization in situ model to fluoride dentifrice (abstract). *Caries Research*, 28, 208.

Zero, D.T. (1995). In situ caries models. *Advances in Dental Research*, 9, 214-230.

Zero, D.T. ve Lussi, A. (2000). Etiology of enamel erosion-intrinsic and extrinsic factors: Tooth Wear and Sensitivity. London, Dunitz.

Zero, D.T. ve Lussi, A. (2005). Erosion-chemical and biological factors of importance to the dental practitioner. *International Dental Journal*, 55, 285-290.

Zero, D.T. (2009). Recalcent-Evidence for clinical activity. *Advances in Dental Research*, 21, 30-34.

FORM 1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU
İ.Ü. DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
DIŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
0 212 414 20 20 / 30354

Çalışmaya gösterdiğiniz ilgi için teşekkür ederiz. Bu çalışma, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU tarafından yürütülecektir.

Aşağıda belirtilen bilgileri lütfen dikkatle okuyunuz.

I- Araştırmayla İlgili Bilgi Verilmesi

Katılmış olduğunuz bu çalışma bilimsel bir araştırma olup adı “Çürük ve erozyon lezyonlarının remineralizasyonlarının in situ olarak araştırılması”dır.

Bu çalışmada; çekilmiş, gömük yirmi yaş dişlerinden hazırlanan mine örneklerinde oluşturulan yapay başlangıç mine çürüğü ve yapay eroziv lezyonlarda, kalsiyum ve fosfat içerikli diş macunlarının kullanımıyla meydana getirilen remineralizasyonun in situ olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çekilmiş, gömük yirmi yaş dişlerinden hazırlanan mine örneklerinin sterilizasyon işlemlerinin tamamlanmasının ardından; örnek yüzeylerinin 1/3'i örtülecek; kalan 2/3'lik yüzeyde yapay olarak başlangıç mine çürükleri ve eroziv lezyonlar oluşturulacaktır. Demineralizasyonun/Erozyonun ardından, örneklerin 1/3'lük sağlıklı yüzeylerindeki cila yenilenerek; demineralize/eroziv yüzeylerin yarısı daha aside dirençli tırnak cilasıyla örtülecektir. Bu sayede; 1/3'i sağlıklı ve örtülü, 1/3'i demineralize/eroziv ve örtülü, 1/3'i ise demineralize/eroziv ama açık (yani etkinin beklenileceği yüzey) olmak üzere üç farklı mine yüzeyi elde edilecektir. Demineralizasyondan/Erozyondan korunan 1/3'lik mine yüzeyleri, intra-oral test süreçlerinin tamamlanmasından sonra yapılacak ölçümler sırasında referans olarak kullanılacaktır.

Her bireyin üst çenesinden ölçü alınarak hazırlanacak olan hareketli apareylere, eroziv lezyon (2 adet) ve başlangıç mine çürüğü (2 adet) oluşturulmuş toplam 4 adet mine örneği yerleştirilecektir. Apareyler, yemek yeme yada bir şeyler içme (sigara dahil) ve ağız hijyeni uygulamaları sırasında ağızdan çıkartılacak; geri kalan zamanda

(uyku dahil) ağızda tutulacaktır. Aparey kullanılmadığı sürelerde izotonik solüsyon kullanılarak nemlendirilmiş steril gazlı bezlerin bulunduğu kutular içinde muhafaza edilecektir.

Günde 2 kez (kahvaltıdan sonra ve yatmadan önce) aparey ağıza geri takılmadan önce, dişler önerilen standart bir diş fırçası ve florid içermeyen diş macunuyla fırçalanacak; ağız suyla çalkalanacaktır. Aparey ise fırçalanmaksızın sadece suyla durularak ağıza geri takılacaktır. Test edilecek macundan bezelye tanesi büyüklüğünde alınarak, her örnek üzerine işaret parmağı yardımıyla sürülecek ve 3 dakika beklenecektir. Uygulamayı takip eden en az 30 dk süresince hiç bir şey yenmemeli ve içilmemelidir.

Çalışma boyunca, önerilen ürünler dışında herhangi bir antibakteriyel ajan yada florid içeren remineralizasyon sağlayıcı ürün kesinlikle kullanılmamalıdır.

Çalışmanın başlamasından önce (0.gün) ve tamamlanmasının ardından (15.gün) alınacak olan tükürük örnekleri kalsiyum, fosfat ve flor içeriği yönünden incelenecektir.

Bu çalışmanın sonuçları; erken dönemde teşhis edilebilen başlangıç çürüklerinin ve son zamanlarda diyetle bağlı olarak da sıkça karşılaşılan eroziv lezyonların yeniden mineralize olmasında kalsiyum ve fosfat içerikli ürünlerin etkinliğini ortaya koyacak; yeniden mineralize olabilen diş sert dokusunun kalitesi hakkında fikir verecektir. Bu sayede; halkımızın başlıca sağlık sorunlarından biri olmaya devam eden diş çürüklerinin erken dönemde teşhis edildiği takdirde; non-invaziv olarak yani kavite açılmadan ve dolgu yapılmadan tedavisi mümkün olabilecektir.

Bu araştırmada yer alacak kişi sayısı 10 olup; öngörülen süre 3 aydır. Sizden telefonla bildirilen tarihlerde İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Poliklinikleri'ne kontrole gelmeniz istenecektir.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler, size özel hazırlanacak ağız içi apareyler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret talep edilmeyecektir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için yada çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki yada diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte 0 212 414 20 20 (30280) no'lu telefonlardan Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU'ya; 0 506 703 52

93/ 0 212 414 20 20 (30381) no.lu telefonlardan ise Dok. Öğr. Dt. Işıl SERBES'e başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz yada herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya yada sizin yararlarınıza engel bir duruma yol açmayacaktır.

Araştırmacı, bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliği artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir; ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahale sağlanacaktır. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da sizden ücret talep edilmeyecektir.

II- Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgi Verilmesi

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU ve yardımcı araştırmacı Dok. Öğr. Dt. Işıl SERBES tarafından İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda klinik bir araştırma yapılacağı belirtilerek, bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Bu araştırmaya katılmam halinde, hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen gösterileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında, kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla, araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir maddi (parasal) yükümlülük altına girmiyorum. Ayrıca; bu araştırmada yer almam sebebiyle bana da herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU'ya 0 212 414 20 20 (30280), Dok. Öğr. Dt. Işıl SERBES'e 0 506 703 52 93/ 0 212 414 20 20 (30381) no.lu telefonda veya İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda, adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş
görevlisinin/görüşme tanığının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

FORM 2

KLİNİK ARAŞTIRMA TAKİP FORMU

Ad- Soyad:

Yaş:

Telefon:

Öğrenim Durumu:

Diş fırçalama alışkanlığı: Günde kez

Stimule TAH $\geq$ 0.7ml/dk:

Tükürük pH'sı:

Tamponlama Kapasitesi: orta

yüksek ...

Tükürük Ca, PO₄, F değerleri:

0. Gün=

Ca:....

PO₄:....

F:....

15. Gün=

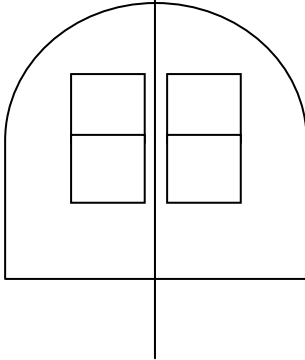
Ca:....

PO₄:....

F:....

Kullanılan diş macunu:

- ☐ İPANA SAĞLIKLI GÜLÜŞLER (pozitif kontrol)
☐ CLİNPRO 5000 (5000ppm florid+trikalsiyumfosfat)
☐ TOOTH MOUSSE





T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 959

Tarih : 30/11/2010

Konu : Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU hk,

Sayın Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Bilimleri Bölümü Öğretim Üyesi
İlgi :25.10.2010 tarihli 475 sayılı yazınız

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Doktora Öğrencisi Işıl SERBEST'in yürüteceği 2010/781- 236 dosya numaralı "Çürük ve Erezyon Lezyonlarının Remineralizasyonlarının İn Situ Olarak Araştırılması " başlıklı tez çalışması kurulumuzun 03.11.2010 tarihli 07 sayılı toplantısında etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.
Bilgilerinize saygılarımla rica ederim.

Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki:

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Toplantı Tarihi : 03/11/2010

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Toplantı Sayısı : 07

Sorumlu araştırmacılığını Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sami BÜYÜKGÖKÇESU'nun üstlendiği Doktora Öğrencisi Işıl SERBEST'in yürüteceği 2010/781-236 dosya numaralı "Çürük ve Erozyon Lezyonlarının Remineralizasyonlarının İn Situ Olarak Araştırılması " başlıklı tez çalışması kurulumuzca incelenmiştir.

Etik yönden uygun bulunmuştur.

Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İ.Ü. Farmakoloji ve Klinik Far. A.D.
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Prof.Dr. Ayşen BULUT (T.Katılmadı)
Halk Sağlığı (Emekli)

Prof.Dr. Berrin UMMAN
İ.Ü. Kardiyoloji A.D. (Bşk. Yardımcısı)

Doç.Dr. Tufan TÜKEK
Vakıf Gureba E. ve Araş. Hst. İç Hast.

Prof.Dr. Ahmet GÜL
İ.Ü. İç Hastalıkları A. D.

Prof.Dr. Ünal KUZGUN
Şişli Etfal Eğitim ve Araş. Hst. Ortopedi

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN
İ.Ü. Nöroloji A. D.

Prof.Dr. Ahmet O. ARAMAN (T.Katılmadı)
İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Dekanı

Prof.Dr. Pınar SAİP
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

Prof.Dr. Demir TİRYAKİ
Biyofizik (Emekli)

Prof.Dr. Rukiye Eker ÖMEROĞLU
İ.Ü. Çocuk Sağ. ve Hast. A. D.

Av. Dilek TEMİZ ÖZBEK
İstanbul Üniversitesi

Uzm.Dr. Ahmet Rıza URAS
Vakıf Gureba E. ve Araş. Hst. Biyokimya

M. Kerim AKMAN
İİBF İktisat Bölümü (Özel)

Doç.Dr. H. Hanzade DOĞAN
İ.Ü. Cerrahpaşa T.F. Deontoloji

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	İŞİL	Soyadı	(SERBES) BAYRAK
Doğ.Yeri	YALOVA	Doğ.Tar.	02. MART. 1983
Uyruğu	T. C.	TC Kim No	49198211218
Email	ishilser@hotmail.com	Tel	0 506 703 52 93

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi	2012
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi	2006
Lise	Özel MEF Lisesi	2001

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Doktora Öğrencisi	İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi	2007-2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	çok iyi	iyi	çok iyi	87,5 (2007)	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı (2006)	63.250	63.761	64.272

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Word	İyi
Exel	İyi
Power point	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

1. SAR SANCAKLI H., YILDIZ E., SERBES I., ÖZEL S. “*Effect of operator skill on postoperative sensitivity*” IADR (International Association for Dental Research) 88th General Session and Exhibition, Barselona, İspanya, 2010 (*poster*)
2. ERDEMİR U., SERBES I., DULGER K., YILDIZ E., AYDIN S. “*Effect of dental experience on the assessment of localization and depth of approximal lesions in periapical and panoramic radiographs*” 5th Conseuro Meeting 2011 on Prevention, Restoration and Aesthetics, İstanbul, Türkiye (*poster*)

Bilimsel Kongre Katılım Sertifikaları

1. İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Öğrenci Araştırma Kulübü 13. Bilimsel Toplantısı (3-4 Ekim 2005, İstanbul)
2. EDAD 12. Uluslararası Estetik Dişhekimliği Kongresi (10-12 Ekim 2008, İstanbul)
3. IADR (International Association for Dental Research) 88th General Session and Exhibition (14-17 Temmuz 2010, Barselona, İspanya)
4. TDB 18. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi (26-28 Mayıs 2011, İstanbul, Türkiye)
5. TDB 19. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi (31 Mayıs-2 Haziran 2012, Ankara, Türkiye)

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Tarih, gezi-seyahat, fotoğraf, sinema, puzzle