



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BEYAZ NOKTA LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE FARKLI
REMİNERALİZASYON AJANLARININ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: İN VİVO ÇALIŞMA**

Mine ŞİMŞEK
DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANLAR

Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN

Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ

GAZİANTEP

2015

T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

BEYAZ NOKTA LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE FARKLI
REMİNERALİZASYON AJANLARININ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: İN VİVO ÇALIŞMA

Mine ŞİMŞEK

Tez Savunma Tarihi: 16.10.2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Doktora” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN

Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ

Ortak Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ

.....

Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN

.....

Yrd.Doç. Dr. A. Semih ÖZSEVİK

.....

Yrd. Doç. Dr. V. Alper GÖRGEN

.....

Yrd. Doç. Dr. Cihan ÖZ

.....

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla 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 olmadığı beyan ederim.

05\10\2015

Mine ŞİMŞEK

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tezimin hazırlanması boyunca desteğini ve ilgisini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN'e,

Doktora eğitimime ve tezimin hazırlanmasına katkıda bulunan ortak tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ'e,

Doktora eğitimim boyunca bilgilerinden, fikirlerinden ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın Yrd. Doç. Dr. Esmâ YILDIZ'a,

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan bölüm arkadaşlarım Zeynep PAMİR ve Zübeyde UÇAR GÜNDOĞAR'a,

Tezimin hazırlanmasında manevi desteğini hiç esirgemeyen arkadaşım Zehra DOLGUN'a,

Tüm eğitimim süresince beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve bölümümüzün tüm çalışanlarına,

Her zaman yanımda olan ve hayatımı güzelleştiren eşim İrfan'a, varlığıyla herşeye anlam katan canım oğlum İhsan'a,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen annem, babam ve ablama en içten dileklerle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
RESİM LİSTESİ	ix
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Çürük Lezyonunun Oluşumu	5
2.2. Dental Plak	7
2.3. Demineralizasyon.....	10
2.4. Remineralizasyon	12
2.5. Beyaz Nokta Lezyonları	17
2.5.1. Epidemiyoloji.....	18
2.5.2. Histoloji.....	19
2.5.3. Beyaz nokta lezyonunun oluşum mekanizması	20
2.5.4. Beyaz nokta lezyonlarının sınıflandırılması	21
2.6. Beyaz Nokta Lezyonlarının Tedavi Yöntemleri	23
2.6.1. Ağız hijyen eğitimi verilmesi.....	23
2.6.2. Diyet düzenlenmesi.....	23
2.6.3. Klorheksidin glukonat.....	24
2.6.4. Ksilitol.....	24
2.6.5. Fluorid tedavileri.....	25
2.6.6. ReminPro	28
2.6.7. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP).....	28

2.6.8. Sodyum kalsiyum fosfosilikat (biyoaktif cam)	31
2.6.9. Ozon	32
2.6.10. Lazer	33
2.7. Beyaz Nokta Lezyonlarının Remineralizasyon Tedavisinde Farklı Yaklaşımlar .	34
2.7.1. Biyofilm pH modifikasyonu	34
2.7.2. Probiyotikler	34
2.7.3. Karbamiit peroksit	34
2.7.4. Kitosan	35
2.7.5. Üzüm çekirdeği	35
2.7.6. İyontoforez	36
2.7.7. Nano-hidroksiapatit	37
2.7.8. Bitkisel meyan kökü	37
2.7.9. Arginin bikarbonat	38
2.8. Beyaz Nokta Lezyonlarının Teşhis Yöntemleri	38
2.8.1. Geleneksel teşhis yöntemleri	39
2.8.2. Elektrik akımı ölçümüne dayalı algılama sistemleri	40
2.8.3. Radyografik teknikler	41
2.8.4. İlerlemiş görsel teknikler	42
2.8.5. Çürük teşhisinde floresans teknikler	43
2.8.6. Diğer optik teknikler	45
2.8.7. Ultrasonik teknikler	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1. Araştırmaya Katılan Bireylerin Seçimi	46
3.2. Araştırmada Kullanılan Teşhis Yöntemleri	46
3.2.1. Görsel muayene	46
3.2.2. Lazer floresans ile muayene	47
3.3. Tedavi Gruplarının Oluşturulması	49
3.4. Tedavi Prosedürünün Uygulanması	49
3.4.1. Grup K	49
3.4.2. Grup C	50
3.4.3. Grup CF	50
3.4.4. Grup R	50

3.5. İstatistiksel Değerlendirme	51
4. BULGULAR	52
4.1. Görsel muayene verileri	52
4.1.1. Grup içi görsel değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması	53
4.1.2. Gruplar arası görsel değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması	54
4.2. DIAGNOdent Pen Ölçüm Değerleri	56
4.2.1. Grup içi değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması	57
4.2.2. Gruplar arası değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması	59
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	62
5.1. Amaç ve Yöntemin Tartışılması.....	62
5.2. Bulguların Tartışılması.....	67
5.2.1. Kontrol grubundan elde edilen bulguların tartışılması	67
5.2.2. CPP-ACP grubundan elde edilen bulguların tartışılması.....	67
5.2.3. CPP-ACPF grubundan elde edilen bulguların tartışılması	69
5.2.4. ReminPro grubundan elde edilen bulguların tartışılması.....	73
6. KAYNAKLAR	76
7. EKLER.....	91
8. ÖZGEÇMİŞ.....	93

SİMGE ve KISALTMALAR

μm	Mikrometre
APF	Asidilüe Fosfat Fluorür
BNL	Beyaz Nokta Lezyonları
Ca^{+2}	Kalsiyum
CaF_2	Kalsiyum Florür
CPP-ACP	Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat
CPP-ACPF	Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat Fluorid
CSP	Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat
DIFOTI	Dijital Görüntüleme FOTI Sistemi
DMFT	Decay, Miss, Fill, Teeth
ECM	Elektronik Çürük Monitörü
EDJ	Mine-Dentin Birleşim Sınırı
EDS	Enerji Dağılımlı X Işını Spektroskopisi
EPS	Ekstrasellüler Polisakkarit
F	Fluorid
FI	İyontoforez
FOTI	Fiberoptik Transilüminasyon Yöntemi
H^+	Hidrojen
H_2PO_4^-	Dihidrojen Fosfat İyon

HPO₄⁻²	Monohidrojen Fosfat İyon
ICDAS II	Uluslararası Çürük Tanı ve Değerlendirme Sistemi II
LF	Lazer Floresans
mg/L	Miligram/Litre
mmol/L	Milimol/Litre
NaF	Sodyum Fluorid
nHA	Nano-hidroksiapatit
nm	Nanometre
OCT	Optik Koherens Tomografi
OH⁻	Hidroksil
P	Fosfor
PA	Proantosiyonidin
PO₄⁻³	Fosfat
ppm	Milyonda bir birim
QLF	Kantitatif Işık Kaynaklı Floresans Yöntemi
TCP-F	Trikalsiyum Fosfat- Fluorid
TME	Temporomandibular Eklem
UCD	Ultrasonik Çürük Detektörü

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. BNL gelişimde risk değerlendirmesi	22
Tablo 2.2. Fiziksel prensiplere dayalı çürük teşhis yöntemleri	39
Tablo 3.1. Görsel Muayene Kriterleri.....	47
Tablo 3.2. DIAGNOdent Pen Verilerinin Değerlendirme Kriterleri	48
Tablo 3.3. Tedavi Grupları	49
Tablo 4.1. Görsel Muayene Verileri	52
Tablo 4.2. Grup İçi Görsel Değerlerin Karşılaştırılması	53
Tablo 4.3. Gruplar Arası Görsel Değerlerin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.4. DIAGNOdent Pen Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı	56
Tablo 4.5. Grup İçi DIAGNOdent Değerlerinin Karşılaştırılması	58
Tablo 4.6. Gruplar Arası DIAGNOdent Değerlerinin Karşılaştırılması.....	60

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör	6
Şekil 2.2. Diş çürüğüne neden olan faktörlerin modifiye edilmesi ile oluşan kompleks model	6
Şekil 2.3. Plak birikimi ve sık şeker tüketimi nedeniyle dişte oluşan değişiklikler	14
Şekil 2.4. Minede oluşan mineral kaybı (A = yavaş, B = Orta, C = Hızlı).....	14
Şekil 2.5. Biyofilm tabakasında fluor iyonu varlığında minede demineralizasyon.....	15
Şekil 2.6. Biyofilm tabakasında fluor iyonu varlığında minede remineralizasyon	16
Şekil 4.1. Görsel muayene verileri dağılımı	53
Şekil 4.2. DIAGNOdent Pen ölçümlerinin dağılımı	57

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1. Beyaz Lekeler (oklar), Kristal Kalsiyum Eksikliği ve Karbonatça Zengin Bölgelerdir	12
Resim 2.2. Altıgen Beyaz Lekeler (oklar), Kalsiyumca Eksik/Karbonatça Zengin Bölgelerden Çözünmüş Mineral Bölgesini Göstermektedir	12
Resim 2.3. Gorelick ve Arkadaşlarına Göre Beyaz Nokta Lezyonlarının Sınıflandırılması.....	22
Resim 3.1. DIAGNOdent Pen.....	48
Resim 3.2. Kullanılan Remineralizasyon Ajanları	51
Resim 4.2. Kontrol Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası.....	55
Resim 4.3. CPP-ACP Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası.....	55
Resim 4.4. CPP-ACPF Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası.....	55
Resim 4.5. ReminPro Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası.....	55

ÖZET

BEYAZ NOKTA LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: İN VİVO ÇALIŞMA

Mine ŞİMŞEK

Doktora Tezi, Pedodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanları : Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN, Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ

Ekim 2015, 95 sayfa

Bu çalışmada beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde, standart floridli bir diş macununa ek olarak kullanılan CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro uygulamalarının etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu in vivo çalışma, 8-15 yaş arası 25 çocukta, beyaz nokta lezyonu gözlenen toplam 110 anterior diş yüzeyi üzerinde 16 hafta boyunca yürütülmüştür. Hastalar rastgele dört gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki hastalar günlük kullanılan standart 500 ppm florid içeren diş macunu ile tedavi edilmiştir. Kontrol grubundaki protokole ek olarak, ikinci grupta CPP-ACP, üçüncü grupta CPP-ACPF ve dördüncü grupta da ReminPro kullanılmıştır. Tüm gruplara 4 haftalık bir tedavi protokolü planlanmıştır. Gruplardaki bütün hastalardan 1., 8., 15., 22. ve 31. günlerde DIAGNOdent Pen ölçümleri alınmıştır. Hastalar 2. ve 4. ayda kontrol ölçümleri için tekrar çağırılmıştır. Tüm hastaların görsel muayenesi başlangıç, tedavi sonu ve 4. ayda yapılmıştır. Çalışma sonucunda kontrol ve CPP-ACP grubunda görsel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken CPP-ACPF ve ReminPro gruplarında tedavi sonundaki görsel değişiklik anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Buna ek olarak, CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro gruplarında tedavi sonunda DIAGNOdent Pen değerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Beyaz nokta lezyonları, DIAGNOdent, kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat, remineralizasyon, ReminPro

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT REMINERALIZATION AGENTS ON THE TREATMENT OF WHITE SPOT LESION: A IN VIVO STUDY

Mine ŞİMŞEK

Ph. D Thesis, Department of Pediatric Dentistry

Supervisors :Assistan Prof. Gül KESKİN, Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ

October 2015, 95 sayfa

The aim of the study is to investigate the effectiveness of CPP-ACP, CPP-ACPF and ReminPro applications in addition to a standard fluoride toothpaste for the white spot lesions treatment. This in vivo study included 25 children between the ages of 8-15 on a total of 110 anterior tooth surfaces with white spot lesion treated for 16 weeks. The patients were randomly divided into four groups. Control group was treated for a daily standard fluoride toothpaste with 500 ppm fluoride. In addition to the protocol of control group, CPP-ACP, CPP-ACPF and ReminPro were used in second, third and fourth group, respectively. Treatment protocol was planned for four weeks in all groups. DIAGNOdent Pen measurements of all patients were taken at the 1., 8., 15., 22. and 31. days. The patients were called again at 2. and 4. month for control measurement. Visual inspection of all patients were recorded before and after the treatment and 4. month. By the end of this study, although control and CPP-ACP groups had no significant difference visually, in the group of CPP-ACPF and ReminPro were found significant visual changes at the end of the treatment ($p<0.05$). In addition, DIAGNOdent Pen scores of CPP-ACP, CPP-ACPF and ReminPro groups were significantly decreased at the end of the treatment ($p<0.05$).

Keywords: White spot lesions, DIAGNOdent, casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate, remineralization, ReminPro

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diş çürüğü, dünyada halen en çok görülen kronik hastalıklardan biridir. Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde çürük görülme sıklığında bir düşüş görülmesine rağmen gelişmekte olan ülkelerde çürük problem olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde görülen bu düşüşün en önemli nedeni koruyucu diş hekimliğine verilen önemin artmasıdır (1).

Koruyucu diş hekimliği, diş çürüğünün oluşmasını ve ilerlemesini önlemeyi amaçlayan diş hekimliğinin bir dalıdır. Günümüzde koruyucu diş hekimliği kapsamında non-invaziv yaklaşım giderek önem kazanmaktadır. Bu yaklaşım çerçevesinde, kavitasyon oluşturmamış demineralize mine ve dentin alanlarının remineralizasyonunun sağlanması amaçlanmaktadır (2).

Remineralizasyon, çürük oluşum sürecinin tersine çevrilmesi veya durdurulması anlamına gelmektedir. Günümüzde remineralizasyon kavramı kapsamında birçok koruyucu metod ve ürün geliştirilmiştir. Bunlardan biri olan florid uygulamaları, çürük profilaksi uygulamalarının başında gelmektedir. Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde, florid uygulamaları başarılı bulunmuştur. Ancak bu uygulamanın bazı dezavantajları vardır;

- Florid, düz yüzey çürükleri üzerinde oldukça etkilidir, ancak bu etkisinin pit ve fissür çürüklerinde daha sınırlı olacağı düşünülmektedir.
- Yüksek florid uygulamalarının florozis gibi yan etkileri olabilmektedir.
- Florid uygun doz ve sürede kullanıldığı takdirde herhangi bir probleme yol açmazken dünyanın belirli bölgeleri, florid uygulamalarının sınırlandırılması gerektiğini öne sürmüşlerdir (3).

Bu nedenle üretici firmalar beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde florid bileşiklerine alternatif özellikte ürün geliştirmeye çalışmaktadır. Bu amaçla üretilmiş olan ve kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) nanokompleksi içeren Tooth Mousse adlı ticari ürünün antikaryojenik olduğu ve beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunu hızlandırdığı kanıtlanmıştır (4). Sonraki yıllarda Tooth Mousse adlı ürünün içerisine 900 ppm florid eklenerek kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum florid fosfat (CPP-ACPF) bileşiği elde edilmiş ve MI Paste Plus isimli yeni bir remineralizasyon ajanı

retilmiştir. CPP-ACP ve florid bileşiminin çürüğü önlemesi bakımından sinerjik etki oluşturdukları belirtilmektedir (5).

Son çıkan ürünlerden biri olan ReminPro'nun hidroksiapatit, florid ve ksilitol içeriğinden dolayı demineralizasyon ve erozyonlara karşı tam bir koruma sağlayacağı düşünülmektedir. Su bazlı olan bu ajanın beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde ve dentin hassasiyet tedavisinde kullanımı önerilmektedir (6).

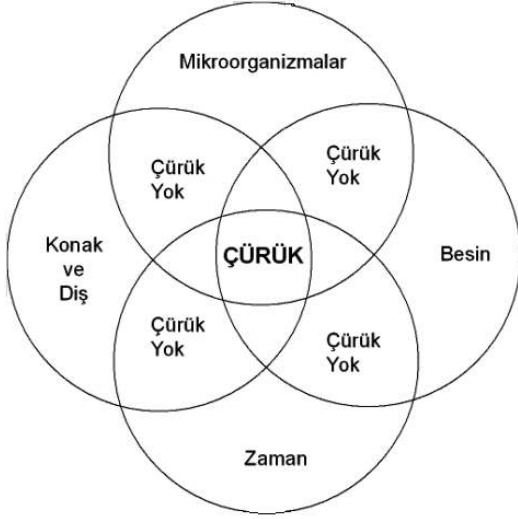
Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızın amacı, beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde floridli diş macunlarına ek olarak, CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro gibi remineralizasyon ajanlarının etkinliğini in vivo olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

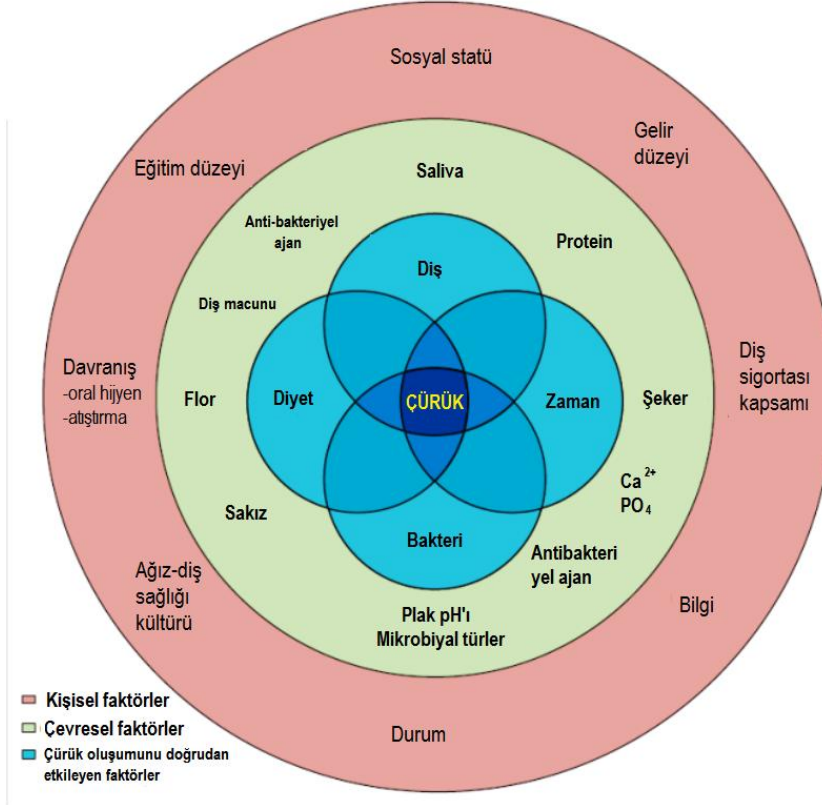
2.1. Çürük Lezyonunun Oluşumu

Diş çürükleri, karbonhidratların fermentasyonu sonucu oluşan asit ve yan ürünlerinin diş sert doku yüzeylerinde demineralizasyon oluşturması ile başlayan bir süreçtir. Dünyada en sık görülen kronik hastalıklardan biri olan diş çürüğünün etiyolojisi için üç ana hipotez bulunmaktadır: spesifik plak hipotezi, non-spesifik plak hipotezi ve ekolojik plak hipotezi. Spesifik plak hipotezinde, çürük oluşumunda *Streptokokus mutans* ve *Streptokokus sobrinus* gibi birkaç mikroorganizma türünün aktif etkisi olduğu düşünülmektedir. Non-spesifik plak hipotezinde, çürüğün pek çok bakteri türlerinden oluşan mikrofloranın faaliyeti sonucu oluştuğu savunulmuştur. Ekolojik plak hipotezinde ise çürüğün, lokal çevresel koşullardaki değişimlere bağlı olarak değişen mikroflora kaynaklı olduğu düşünülmektedir (7).

Çürüğün oluşabilmesi için dört ana faktörün bir arada bulunması gerektiği kabul edilmiştir. Bu faktörler; konak (diş sert dokuları), karyojenik mikroorganizmalar, diyet ve zamandır (Şekil 2.1). Tüm hastalıklarda olduğu gibi diş çürüğü de, hastalık etkenleri uygun şartlarda ve duyarlı bir konakta bir araya geldiğinde oluşmaktadır. Yani bu faktörlerden birinin olmaması halinde çürük oluşmaz. Yapılan araştırmalar sonucunda, birincil faktörlere sonradan yeni faktörler eklenmiştir. Diş morfolojisi, tükürük oluşum miktarı, vücut savunma sistemi, genetik veya sosyoekonomik faktörler, davranışsal ve çevresel faktörler, eğitim seviyesi, alışkanlıklar ve florid kullanımı şeklinde sıralanabilecek çok sayıda faktörler ikincil faktör olarak dahil edilmiştir (Şekil 2.2), (8).



Şekil 2.1. Diş çürüğü gelişimini etkileyen 4 ana faktör



Şekil 2.2. Diş çürüğüne neden olan faktörlerin modifiye edilmesi ile oluşan kompleks model

Enfeksiyöz bulaşıcı bir hastalık olan diş çürüğünün başlangıç enfeksiyonları, hayatın erken döneminde gerçekleşmekte ve bireyin hem çürük riskini hem de etkilenen diş yüzeyini arttırmaktadır. Bebeklerde en büyük enfeksiyon bulaşma kaynağı annedir. Bu bulaşın anneden çocuğa dikey olarak aktarıldığı çeşitli teknikler (bakteriosin, plazmid

ve kromozomal DNA dizilimi) kullanılarak gösterilmiştir. Ailenin diğer üyeleri, arkadaşlar ve bakıcılar, çocuklarda görülen bakteri kolonizasyonunun diğer bir nedenini oluşturmaktadır. Fluorid ve klorheksidin kullanılması, tükürüğün paylaşıldığı aktivitelere engel olunması (çocuktan önce besinin tadına bakma, diş fırçasını paylaşma), günde 2 kez düzenli diş fırçalanması, karyojenik gıdalardan uzak durulması ve 1 yaşından itibaren düzenli diş hekimi kontrollerine gidilmesi gibi uygulamalarla bu bulaşın azaltılabileceği bildirilmiştir (9).

Hastalık süreci biyofilm (dental plak) varlığı ile başlamakta olup, başlangıç aşamasındaki çürükler biyofilmin uzaklaştırılması durumunda geri dönüşümlüdür ve durdurulabilmektedir. Mine yüzeyinde mekanik açıdan önemli olan bu demineralizasyon olayları, erken safhalarda klinik olarak saptanamamaktadır. Uzun süre diş üzerinde biyofilm tabakasının kalması sonucunda oluşan matur biyofilm, çürük lezyonlarının oluşumuna izin vermektedir. Lezyonun ilerlemesi için elverişli koşulların devam etmesiyle, bu lezyonlar ilerler ve diş üzerinde kavitasyon oluşur. Biyofilm tabakasını hasta temizlemediği sürece çürük bir süreç olarak devam edecektir (10).

2.2. Dental Plak

İnsan ağız boşluğu içerisinde 700'den fazla bakteri türü izole edilmiştir ve bunların büyük çoğunluğu biyofilm ile doğrudan ya da dolaylı olarak ilişkilidir. Yıllar süren araştırmalar göstermiştir ki, biyofilm tabakası son derece spesifik, koordineli ve mikroorganizma yaşamlarının birçok formunu içermektedir. Biyofilm tabakası matriks içerisinde yer alan, hücre dışı polisakkaritler (EPS) ile çevrili olan bir yapıdır. Mevcut mikroorganizmaların ayrı ayrı mikrokoloniler gibi katmanlı bir şekilde büyümesi ile oluşturulan bu yapı esas olarak birbirine yapışabilen bakteriler tarafından oluşmaktadır. Biyofilm tabakası organize olduğu zaman, oral mikroorganizmalar antibiyotiklere karşı daha az duyarlı ve immünolojik savunma sistemlerine karşı da daha dayanıklı hale gelmektedir (11).

Oral kavitede iki tür biyofilm mevcuttur: supragingival plak ve subgingival plak. İki türde de bakteriyel floranın bileşiminde önemli ölçüde farklılıklar mevcuttur. Supragingival plakta *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. mitis* ve *Laktobasillus* da dahil olmak üzere gram pozitif bakteriler hakimken subgingival plakta *Aktinobasillus*, *Campylobakter spp.*, *Fusobakterium nukleatum*, *Porphyromonas gingivalis* gibi gram

negatif anaerobik bakteriler hakimdir. Diş çürüğü oluşumunda genellikle supragingival mikrobiyomlar etkiliyken subgingival mikrobiyomlar ise diş eti iltihabı ve periodontal hastalıklar ile ilişkilidir (12).

Ağız boşluğu, yaş ilerledikçe sürekli olarak değişiklik göstermektedir. Buna bağlı olarak da oral mikrobiyomlar sürekli değişmektedir. Yaşamın ilk iki aylık döneminde bakteriler sadece mukozada kolonize olurken süt dişlerinin çıkmasıyla beraber sert yüzeylerde de kolonizasyon olduğu görülmektedir. Süt ve daimi dişlerin sürmesi ile ağız içerisinde değişen faktörler, diş çekimi, çürükler, dolgular, protezler ve dişsizlik gibi durumlar oral mikrobiyomu etkileyen nedenlerdendir (13). Sıcaklık, pH koşulları, tuz oranı gibi çevresel koşullar, oksijen ve besin erişimi gibi faktörlerin ekosistem üzerindeki etkisi mevcut bulunan biyofilm kompozisyonu etkilemektedir (14). Beslenme alışkanlıkları, uzun süre antibiyotik kullanımı ve tükürük akışındaki değişiklikler oral mikrobiyomun stabilitesinde geçici değişikliklere neden olabilmektedir (15).

Bu faktörlere ek olarak, ağız boşluğu sayısız miktarda aktif bileşenleri ihtiva eden tükürük ile sürekli olarak nemlendirilmektedir. Tükürük, bir dağıtım sistemi gibi oral biyofilm tarafından kullanılan zengin bir salgıdır. Tükürük içerisindeki maddelerin içeriği ağız boşluğunda yaşayan mikroorganizmaların kalitesini ve miktarını belirlemektedir (15). Antibakteriyel, antiviral ve antifungal özelliklere sahip olan tükürük sıvısı lizozim (bazı bakterilerin hücre duvarlarını parçalayarak yok eder), laktoferrin (bakteri gelişimini inhibe eder), laktoperoksidaz (glikoz metabolizmasını bloke eder), statherin (kalsiyum fosfatın presipitasyonunu engeller) gibi proteinleri içermektedir. Aynı zamanda prolin açısından zengin glikoproteinleri de (hidroksiapatit yüzeylerine bağlanarak kalsiyum fosfat tuzlarının kristal büyümelerini inhibe ederler) içerisinde bulundurmaktadır (16).

Eski hipotezlerde, çocuklarda ve erişkinlerde görülen diş çürüklerinin etiyolojisinde birincil patojen olarak *S. mutans* sorumlu tutulmakta idi. Ancak günümüzde yüksek kapasiteli genomik araştırmalar ile ağız boşluğunda bulunan bakteri türleri ile ilgili kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır. 16S rRNA gen analiz yöntemi, mikrobiyal toplulukların kompozisyonunun incelenmesini mümkün kılmıştır. Son zamanlarda yayınlanan makaleler, çürük sürecinden sorumlu bakteriler ile ilgili kısmen farklı bir

bakış açısı sunmaktadır (17,18). Yeni yapılan çalışmalar, *S. mutans*'ın yüksek karyojenik potansiyele sahip olduğunu, ancak çürük oluşumunda tek etkili faktör olmadığını ortaya koymaktadır (19). Van Ruyven ve arkadaşları, çürük oluşumunda farklı bir model önermişlerdir. Bu teoriyi savunan araştırmacı grubuna göre, çürük başlatılması için asidürik ve asidojenik mikroorganizmalar gerekmektedir (20). Temizlenmiş diş yüzeyindeki kolonizasyon "non-mutans streptokok" olarak bilinen *S. sanguinis*, *S. oralis* ve *S. mitis*ler ile devam etmektedir (19). Bu üç tür mikroorganizma dental plaktaki mevcut tüm Streptokokların %95'ini ve diş yüzeyindeki toplam başlangıç kolonicilerin ise %56'sını oluşturmaktadır. Plak gelişiminin ilk aşamasında, *S. mutans* diğer streptokok popülasyonunun sadece %2'sini temsil etmektedir (21).

Biyofilm tabakasının formasyon ve gelişiminde üç ana adım mevcuttur. İlk olarak öncü mikroorganizma türlerinin (*S. mutans*, *aktinomyces* türleri) diş yüzeyine yapışması gerekmektedir. Daha sonra diğer mikroorganizma türlerinin kolonizasyonu, ko-adezyonu ve ko-agregasyonu ile biyofilm kütlesinde artış meydana gelmektedir. İkinci adım olarak hücre dışı polisakkaritlerin üretimi gerçekleşmekte ve en son olarak da biyofilm yüzeyinden bakterilerin ağız boşluğuna ayrılması gerçekleşmektedir. Oluşan biyofilm tabakası eğer kaldırılmazsa 2-3 hafta içerisinde 50-100 µm kalınlığına ulaşabilmektedir. Dental plak içerisinde mevcut olan mikroorganizmalar plak içerisindeki nötral pH'nın değişmesine neden olmaktadır. Mevcut olan karbonhidratların bakteriler tarafından parçalanması sonucunda ortaya çıkan asitler, pH'nın kritik pH (pH 5.5) seviyesine düşmesine yol açmaktadır (19).

Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri arasındaki dengede dental plağın önemi büyüktür. Bu denge modifiye edilmiş fiziksel çevre koşulları altında (örneğin yetersiz ağız hijyeni, sık şeker tüketimi veya düşük tükürük akışı) bakteriyel floranın değişmesi sonucu demineralizasyon lehine değişmektedir. Plak ortamındaki şiddetli ve uzun süreli asidifikasyon koşullarında (pH<4), asidojenik ve asidofilik bakterilerinin hakimiyeti başlamaktadır (19). Beyaz nokta mine lezyonlarında, dental plaktaki *S. mutans* yüzdesinde artış olmaktadır, ancak bu durumda halen non-mutans streptokoklar baskındır. İlerlemiş çürük aşamalarında, total mikrofloranın yaklaşık %30'unu *S. mutans* oluşturmaktadır. "Non-mutans" streptokoklara ek olarak, plak gelişiminin ilk aşamalarında *aktinomyces* türleri de tespit edilebilmektedir (21).

Mutans ve laktobasiller gibi beraber yaşayabilen bakterilerden oluşan dental plak, genellikle tükürük, dil ve kasların temizleyici etkisinin görülmediği alanlarda oluşmaktadır. En sık plakla karşılaşılacak alanlar okluzal yüzeyler, pit ve fissürler, aproksimal yüzeyler ve diş etine yakın dişin kole kısımlarıdır. Beyaz nokta oluşumu için gerekli olan ilk şart diş yapısı ile biyofilm tabakası arasındaki fizyolojik dengenin biyofilm tabakası lehine bozulmasıdır (8,22,23). Kritik pH'da mine yüzeyinde mineral kaybından dolayı başlangıç mine çürüğü olarak adlandırılan tebeşirimsi beyaz opak alanlar gözlenir. Sadece mine ile sınırlı ve henüz kavitasyon oluşmamış bu çürük lezyonlarının kontrol altına alınması ve tedavi edilmesi mümkündür (24).

2.3. Demineralizasyon

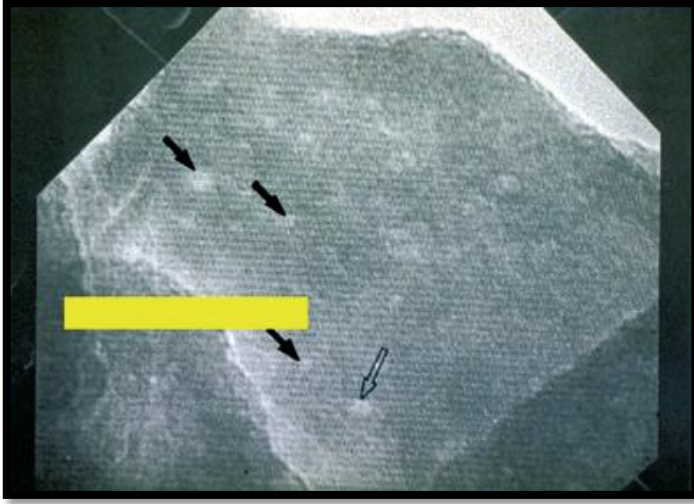
Mine, kalsiyum yönünden eksik ama karbonatça zengin hidroksiapatit kristallerinden oluşmaktadır. Minenin bu stabil durumunda, çevreleyen sıvılarla dengeyi sağlamak için kristallerin etrafında Ca^{+2} , PO_4^{-3} , OH^- ve F^- gibi iyonlar yeterli miktarda bulunmaktadır. Bu iyonların konsantrasyonları solüsyonun doymunluk derecesini belirlemektedir. Solüsyonun doymunluk derecesini belirleyen diğer sebepler ise hidroksiapatit kristallerinin çözünürlüğü ya da minede biriken mineral miktarıdır. Karyojenik asit atakları sırasında, plak bakterileri karbonhidratlardan organik asitler meydana getirir ve böylece H^+ iyonları serbest bırakılır. Dişi çevreleyen plak içerisindeki H^+ konsantrasyonunun artması (düşük pH değeri), OH^- konsantrasyonunun azalmasına sebep olmaktadır. Ayrıca buna ek olarak H^+ iyonları, plak sıvısı içindeki fosfat iyonlarını protonlayarak HPO_4^{-2} ve daha önemli olan $H_2PO_4^-$ ü oluşturmaktadır. Çünkü PO_4^{-3} konsantrasyonu düşük pH'da azalmakta, fosfat iyonları ve hidroksil iyonları da yüzey çevresindeki solüsyonun çözünürlük dengesini sağlamak amacıyla dıştan çözünmektedir. Nötr kalabilmek için en son olarak diş sert dokularından kalsiyum salınımı gerçekleşerek çözünme olayı böylece başlamaktadır (25).

Çözünme sürecinin dinamiği, diş çevreleyen plak kadar mine, dentin ve sement kristallerinin bileşimine de bağlıdır. Bu durum, mine (yaklaşık 5.5) ve dentinin (yaklaşık 6.3) farklı kritik pH değerlerine sahip olmasıyla açıklanmaktadır. Çürük aktivitesinin değişiklik göstermesi, tükürük ve plak içerisinde bulunan kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarının bireyler arasında farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Şeker tüketim sıklığı ve oral hijyen farklılıkları da bu konuda önemli bir rol

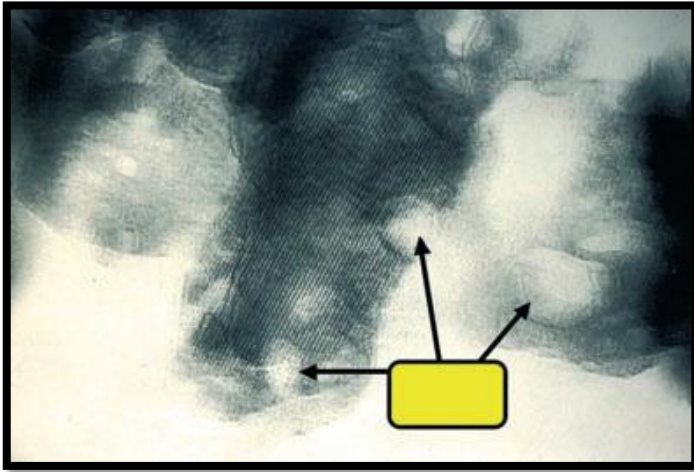
oynamaktadır. Plak içermeyen diş, kronik olarak endojen ve eksojen asitlere maruz kalırsa diş üzerinde erozyonlar oluşmaktadır. Erozyon sürecinde pH değeri önemli olduğu kadar dişle temas halinde olan içeceklerin kalsiyum, fosfat ve florid seviyesi de önemlidir. Bu nedenle, kalsiyum içerikli içecek ya da yiyecekler tüketilerek kritik pH değerinin düşürülebileceği savunulmaktadır (25).

Sağlam mine ve dentin kristallerinin çapları sırasıyla 40 nm ve 10 nm olmak üzere çok küçüktür. Demineralizasyon sonrası farklı iyonlar ve yabancı maddeler içeren hidroksiapatit benzeri kristal yapılar oluşmaktadır. Oluşan bu yapı saf hidroksiapatit ya da fluorapatitten daha fazla çözünür bir yapıya sahiptir. Daha fazla çözünür hale gelmesini sağlayan şey ise karbonat iyonudur. Karbonat iyonu kristal yapısının içerisindeki fosfat iyonunun yerine geçerek kalsiyumca eksik bölgelerin oluşmasına sebep olmaktadır. Yaklaşık olarak minedeki her 10 fosfat iyonunun yerine bir karbonat iyonu geçerken, dentinde bu oran 1/5'dir (26).

Demineralizasyon sürecinde, fermente karbonhidratlar bakteriler tarafından metabolize edilerek organik asit üretimi gerçekleşmekte ve bu asitler su yoluyla kristallerin içerisine yayılmaktadır. Kristal yüzeyleri üzerinde oluşan bu asitlerin teması ile kalsiyum ve fosfat iyonları kristalleri çevreleyen sulu faz içinde çözünmeye başlamaktadır. Resim 2.1'de sağlam bir mine bölgesindeki kristal yapısı, elektron mikrofrafı ile görüntülenmektedir. Resimdeki beyaz noktalar, asit ataklarına karşı çok duyarlı olan diş ve kemik gelişimi sırasında karbonat iyonları ile fosfat iyonlarının yer değişikliği yaptığı kalsiyumca eksik olan bölgelerdir. Resim 2.2'de doğal çürük lezyon gövdesinde bulunan iki kristal yapı gösterilmiştir. Resim 2.1'de görüntülenmiş kalsiyumca eksik olan bu bölge, asit atakları sırasında altıgen şekilli olarak çözünerek genişlemektedir. Bu yapı, demineralizasyonun atomik düzeyde oluşan ilk aşamasıdır. Yani kavitasyonla sonuçlanabilen diş çürüğü sürecinin ilk adımıdır. Demineralizasyon sırasında veya öncesinde kristal yüzeyi üzerinde yeterli konsantrasyonda florid iyonlarının bulunması, kristal yüzeyinden absorbe olarak demineralizasyonu inhibe edebilmektedir. Yüksek oranda elektronegatif olan florid iyonları demineralizasyona karşı bir miktar koruma gerçekleştirebilir. Bu floridin topikal uygulamalardaki etki mekanizmasının sebebidir (26).



Resim 2.1. Beyaz Lekeler (oklar), Kristal Kalsiyum Eksikliği ve Karbonatça Zengin Bölgelerdir (26).



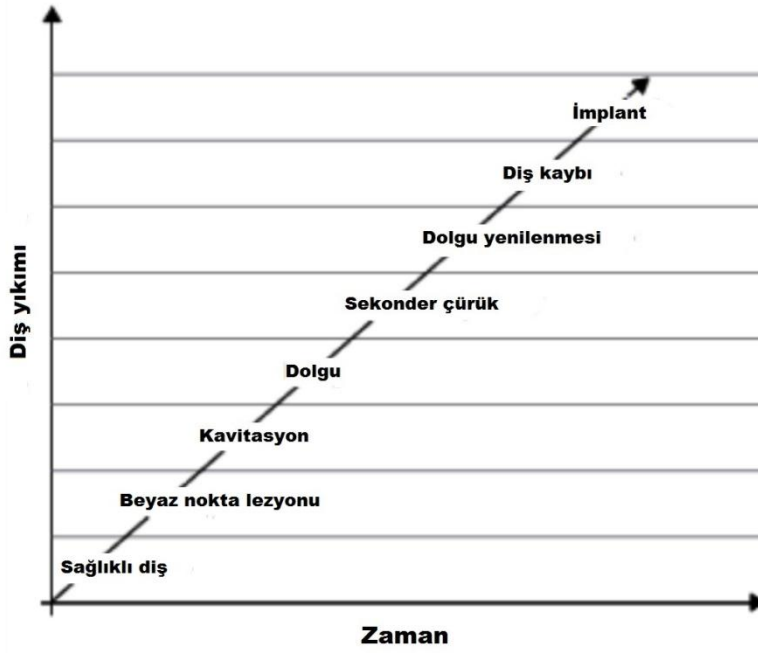
Resim 2.2. Altıgen Beyaz Lekeler (oklar), Kalsiyumca Eksik/Karbonatça Zengin Bölgelerden Çözünmüş Mineral Bölgesini Göstermektedir (26).

2.4. Remineralizasyon

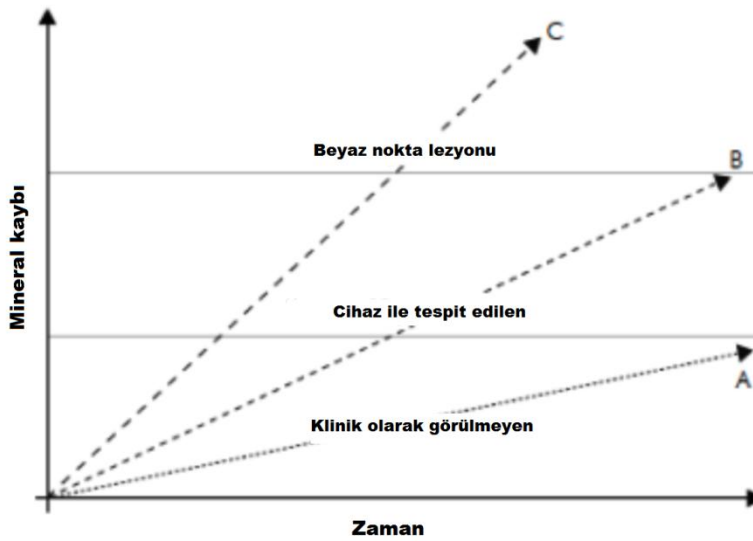
Fizyolojik şartlarda tükürük ve biyofilm gibi ağız sıvıları minenin mineral içeriğine göre daha fazla oranda kalsiyum ve fosfat içermektedir. Bu iyonlar mine yüzeyinde devamlı olarak birikmekte ya da mineral kaybeden mine yüzeyine tekrar çökebilmektedir. Bu, ağız içerisinde minenin mineral yapısının tükürük tarafından korunmasını sağlayan doğal bir savunma mekanizmasıdır. Remineralizasyon, minenin kaybettiği iyonların tekrar depolanmasıyla oluşan mine tamiri ya da minenin tekrardan güçlendirilmesi olayı olarak tanımlanabilir (27).

Demineralizasyon-remineralizasyon, biyofilm tabakası içinde devam eden fizikokimyasal dinamik bir olaydır. Bu biyofilm tabakası içerisine karbonhidratlar ve sakkarozlar penetre olmakta ve bakteriler tarafından metabolize edilmektedir. Bunun sonucunda mineye göre daha az doygun hale gelen biyofilm tabakasında pH düşmekte ve kritik düşük pH'nın devam etmesi dişlerde çözünmelere neden olmaktadır. Ancak ortamdaki şeker miktarı azaldıkça pH fizyolojik sınırlara ulaşır. Fizyolojik pH değerlerine geri dönüldüğünde ve saturasyon artışının sağlandığı durumlarda minede kaybedilen mineraller yeniden kazanılabilir. İşte bu süreç remineralizasyon olarak adlandırılır. Remineralizasyon için gerekli olan Ca ve P iyonları biyofilm sıvısından ya da diş fırçalama sonrası direkt tükürükten sağlanmaktadır. Ancak kazanılan Ca ve P miktarı her zaman kaybedilen miktardan daha azdır (27).

Çürüğe neden olan biyofilm oluşumunun devamlılığı ve şeker ataklarına sık maruz kalınması gibi faktörler kontrol altına alınmadığı sürece minedeki mineral kaybı durdurulamamaktadır (Şekil 2.3). Dışarıdan herhangi bir ek tedavi uygulanmaz ve minedeki mineral kaybı devam ederse tükürüğün, bu kaybı tamir etme kapasitesi yeterli gelmemekte ve diş üzerinde çürüğün ilk belirtisi olan beyaz nokta lezyonları oluşmaktadır. Multifaktöriyel ve kompleks bir hastalık olan çürüğün oluşma hızı bireyden bireye değişiklik göstermektedir. Bazı bireylerde lezyon oluşumu yavaştır ve klinik olarak fark edilememektedir. Bazı bireylerde ise çürük oluşumu çok hızlıdır ve lezyonlar kavitasyon oluşturmadan önce kendini beyaz noktalar şeklinde belli etmektedir (Şekil 2.4), (27). Kavitasyon oluşmuş ya da oluşmamış tüm çürük lezyonlarının tedavisinde lezyonun aktif ya da pasif olması önem taşımaktadır. Bundan dolayı beyaz nokta lezyonlarının teşhis ve tedavi protokolleri belirlenirken bu faktörler göz ardı edilmemelidir (28).



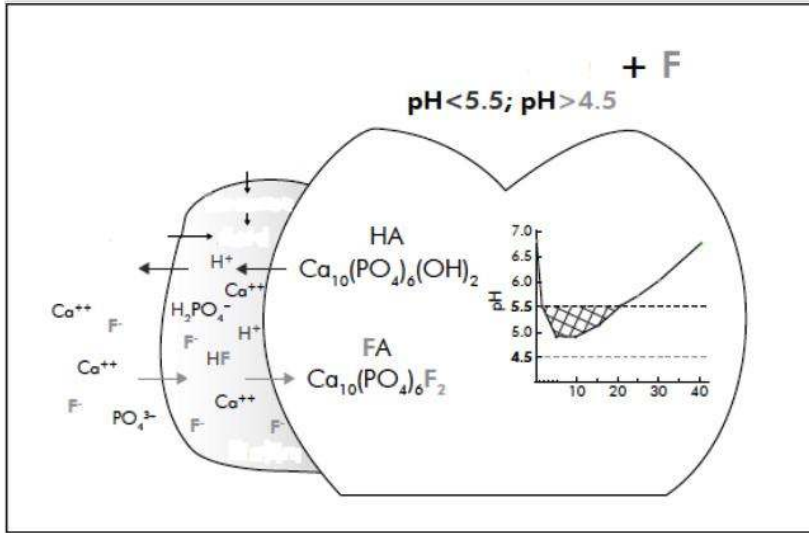
Şekil 2.3. Plak birikimi ve sık şeker tüketimi nedeniyle dişte oluşan değişiklikler (27)



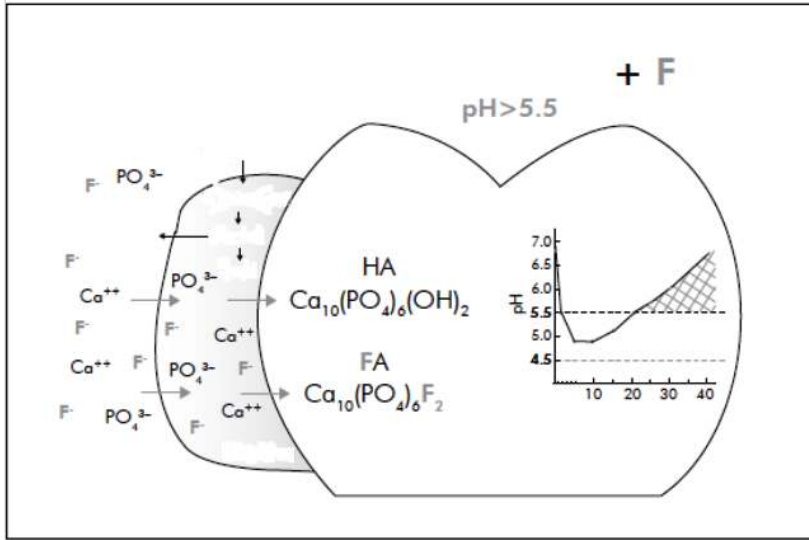
Şekil 2.4. Minede oluşan mineral kaybı (A = yavaş, B = Orta, C = Hızlı) (27)

Kavitasyon oluşmamış çürük lezyonlarının non-invaziv tedavisinde florid tedavileri hala en sık uygulanan tedavi yöntemidir. Florid tedavisindeki remineralizasyon sağlama yeteneğinin Ca ve P iyonlarına bağlı olduğu bildirilmektedir. Florid iyonları, tükürük ve plakta uygun Ca ve P iyonları mevcutsa, kavitasyon oluşmamış lezyonlar içerisinde remineralizasyon sürecini başlatabilmektedir (Şekil 2.5 ve 2.6). Çünkü

fluorapatit ya da fluorhidroksiapatitin oluşabilmesi için florür iyonları kadar Ca ve P iyonlarına da ihtiyaç vardır. Mine remineralizasyonu ile ilgili yapılan çalışmalar, plak içerisinde florürün tutunması için kalsiyum iyonlarının bulunması gerektiğini göstermektedir. Yüksek konsantrasyonlarda topikal florür uygulaması ağırlıklı olarak yüzeysel bir remineralizasyonunun sağlanmasına katkıda bulunmaktadır. Yeterli seviyelerde F, Ca ve P iyonlarının beraber kullanıldığı çalışmalarda remineralizasyonun dentin tabakasına kadar ulaşabildiği ve yoğun bir remineralizasyon sağlandığı gösterilmiştir. Sadece yüzeysel etkileyen bir remineralizasyon, estetik ve derin lezyonların yapısal özelliklerinin düzeltilmesine az bir katkı sağlamaktadır. Bu yüzden ideal olan remineralizasyon sistemi, kalsiyum, fosfat ve florür iyonları için stabil bir kaynak olabilmeli ve derin dokularda da remineralizasyon meydana getirebilmelidir (29).



Şekil 2.5. Biyofilm tabakasında florür iyonu varlığında minede demineralizasyon (27)



Şekil 2.6. Biyofilm tabakasında flor iyonu varlığında minede remineralizasyon (27)

Demineralize mine kristallerinin remineralize olabilmesi, dişlerin tükürük içerisindeki Ca ve P iyonlarının biyolojik olarak kullanılabilirliğine bağlıdır. Fizyolojik pH'da uyarılmış ve uyarılmamış tükürük en yüksek kalsiyum seviyesine sahiptir. Ancak statherin ve prolinden zengin fosfoproteinler gibi tükürük proteinlerinden dolayı, tükürük içerisinde normal şartlar altında kalsiyum fosfat çökmesi meydana gelmez. Bahsedilen bu çökme mekanizmasında özellikle statherin dizisindeki fosfoseril artıkları içeren protein segmentlerinin etkisi olduğu bildirilmektedir. Bu segmentler, kristalin fazda çökme ve transformasyon gerçekleşmemesi için kalsiyum ve fosfatın kritik büyüklükte iyon kümeleri oluşturmalarını engellemektedir (29).

Tükürük fosfoproteinleri tarafından kalsiyum ve fosfat iyonlarının kritik stabilizasyonda kalması hem diş taşı oluşumunu engellemekte hem de mineral eksikliği olan lezyonlarda demineralize kristallerin remineralize olması için gerekli iyonların bu bölgelere difüze olmasını sağlamaktadır. Ancak tükürük kaynaklı bu remineralizasyon az ve yavaş gerçekleşmektedir. Tükürük yoluyla oluşan doğal remineralizasyon beyaz nokta lezyonlarının yüzeyel tabakalarında etkili olabilirken derin tabakalarda çok fazla etkisi yoktur. Bu nedenle daha iyi bir estetik sonuç alınabilmesi için derin tabakalarda da mineral kazancına yol açabilecek remineralizasyon ajanlarının kullanılması gerekmektedir (30). Van der Veen ve Mattousch, iki ayrı çalışmada, ortodontik tedavi esnasında oluşmuş beyaz nokta lezyonlarının doğal remineralizasyon aşamalarını, kantitatif ışık kaynaklı floresans yöntemi (QLF) kullanarak incelemişlerdir. Lezyonların

büyük bir çoğunluğunun iki yıl sonra bile stabil olduğunu ve herhangi bir gerileme belirtisi göstermediğini bildirmişlerdir. Bunun sonucunda etkili bir lezyon iyileşmesi sağlamak için doğal remineralizasyonun yeterli olmadığı ve yeni remineralizasyon sistemlerinin bulunması gerekliliği sonucuna varılmıştır (31,32).

2.5. Beyaz Nokta Lezyonları

Beyaz nokta lezyonları (BNL), diş çürüğü oluşumunun en erken safhasıdır. Bu safhada minedeki mineral içeriğinin azalmasından dolayı mine yüzeyinde opak, nokta şeklinde beyaz alanlar görülür. Başlangıç mine çürükleri, nispeten bozulmamış mine yüzeyinin altında mineral kaybının en çok görüldüğü bir yüzeyaltı alanı anlamına gelen beyaz nokta lezyonları olarak da adlandırılmaktadır (33).

Mine demineralizasyon defekt alanlarının, komşu sağlam mine ile karşılaştırıldığında yüzeyel tabakada ve interprizmatik alanlarda daha düşük mineral içeriğine sahip olduğu görülmektedir. Mine demineralizasyonunun ilk aşaması, interprizmatik alanda mineral kaybıyla karakterizedir. Sonraki aşamalar ise erken çürük lezyonunun göstergesi olan yüzeyel tabakadaki değişikliklerdir. Araştırmalar poröz ve mineralce zengin olan yüzeyel tabakanın lezyonu örttüğünü ve morfolojisinin sağlam mine yapısından biraz farklı olduğunu göstermiştir. Yüzeyaltı alanda mineral içeriğinde %10-70 oranında bir kayıp görülmektedir. Minedeki erken çürük lezyonları, fokal delikler ve belirgin perikimatiler ile karakterizedir. Birçok deneyimsel tekniklerin dezavantajı, belirli bir zaman periyodunda çürük ilerlemesinin ölçülmesidir. Oysa ki çürük oluşum süreci zamana bağlıdır (4).

Sürekli demineralizasyon ve remineralizasyon siklusuna maruz kalan dişin en dış yüzeyi olan mine tabakasında, plak oluşumunu takiben bir hafta içerisinde çözünmeye bağlı olarak porözitenin arttığı ve kristaller arası boşlukların genişlediği görülmüştür. İlk haftada klinik olarak herhangi bir şey görülmezken ikinci haftada dişlerin hava ile kurutulmasıyla görülebilen beyaz nokta lezyonları izlenir. Mine yüzeyi ıslandığında poröz kısımları su ile dolarak saydamlaşır ve klinik olarak tespit edilemez. Bu aşamada olay sadece mine ile sınırlıdır. Mine dış yüzeyinde herhangi bir kavitasyona rastlanmaz, ancak çevre sağlam dokulara göre kırılma direnci azalmıştır. Demineralizasyonu önleyici herhangi bir tedbir alınmadığı durumlarda ise üçüncü ve dördüncü haftalarda lezyonun derinlere doğru ilerlemesiyle ıslak mine yüzeyinde klinik olarak net bir

biçimde görülebilen beyaz nokta lezyonlarına rastlanır. Durumun ilerlemesi sonucunda mine-dentin birleşimine ulaşmış ve zayıf kalmış mine dokularında kavitasyonlar görülebilir. Böyle bir durumda ise remineralizasyon ile tedaviden söz edilememektedir (34).

Başlangıç mine çürükleri sonucunda oluşan beyaz noktalar ile hipokalsifiye mine dokusunun ayırt edilmesi teşhis ve tedavinin doğruluğu açısından çok önemlidir. Başlangıç mine çürüklerinde minenin kurutulması durumunda beyaz noktalar daha net görülürken, gelişimsel mine defektlerinde kurutma veya ıslatma işlemlerinin uygulanması klinik görülebilirliğini etkilememektedir. Beyaz nokta lezyonlarında mine saydam olma özelliğini kaybetmiş ve poröz yapıdadır. Çok hızlı bir şekilde ilerleyebilen beyaz nokta lezyonları 4 hafta gibi kısa bir sürede görülebilir. Beyaz nokta lezyonları, ağız boşluğu içerisinde mikrobiyal biyofilm tabakasının oluştuğu ve uzun süre kaldırılmadığı tüm diş yüzeylerinde oluşabilir. Ayrıca bireye özgü tıbbi-dental hastalıklar, ilaç öyküsü, diyet, tükürükteki kalsiyum, fosfat ve bikarbonat seviyeleri, florid takviyesi ve genetik yatkınlık gibi modifiye faktörler de beyaz nokta lezyonunun oluşumundan sorumludur (35).

2.5.1. Epidemiyoloji

Beyaz nokta lezyonlarının prevalansının %2 ile %96 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Bu geniş aralığın, çalışmalarda beyaz nokta lezyonları tanımlamalarının farklılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Beyaz nokta lezyonlarının tanımlanmasındaki duyarlılık, teşhis yöntemlerine bağlı olarak değişmektedir. Örneğin, QLF yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda görsel muayene ile teşhis yöntemine göre beyaz nokta lezyonunun prevalansının arttığı görülmüştür. Ayrıca çalışmaların çoğu ortodontik tedavinin beyaz nokta lezyonlarının prevalansını arttırdığını göstermektedir. Ortodontik tedavi öncesi beyaz nokta lezyon prevalansının %15.5-40 arasında iken tedavi sonrasında bu oranın %30-70'e çıktığı bildirilmiştir. Tüm dişler potansiyel risk altında olmasına rağmen en sık görüldüğü dişler maksiller anterior dişlerdir. En sık lateral kesiciler olmak üzere sırasıyla kanin, premolar ve santral kesici dişlerde görülmektedir. Multifaktöriyel kaynaklı olan beyaz nokta lezyonları çürük riski yüksek kişilerde, protez kullananlar ya da ortodontik tedavi gören hastalarda daha sık görülmektedir (35).

2.5.2. Histoloji

Başlangıç çürük lezyonunun, ışık mikroskobu ve polarizasyon mikroskobu ile incelendiğinde histolojik olarak yüzeyden dentine doğru dört bölgeden oluştuğu görülmektedir. Bu tabakalar, lezyonun en derin bölgesinden yüzeye doğru şöyledir;

- Saydam (translüsент) tabaka
- Karanlık tabaka
- Lezyon gövdesi
- Yüzey tabaka (36).

2.5.2.1. Saydam (translüsент) tabaka

Çürük mine dokusunu sağlıklı mineden ayıran, mine lezyonunun ilerleyebildiği en derin tabakadır. Bu bölgede yaklaşık %1.2 oranında mineral kaybı izlenir (37). Normal mineye göre on kat daha fazla porözlü yapı gösterir. Retzius çizgileri ve prizmaların enine çizgileri tümüyle yok olmuş ya da çok azalmıştır. Mine çürüğü içerisine kinolin sıvısı perfüze edilerek polarize ışık mikroskobunda incelendiğinde herhangi bir yapının gözlenmediği bir alan olduğu için bu isim verilmiştir (36).

2.5.2.2. Karanlık tabaka

Bu tabakanın içerisinde çok sayıda mikropor bulunması ve bu mikroporların kinolin boyasını tutması nedeniyle bu bölge karanlık bölge olarak adlandırılır. Toplam por hacmi %2-4 arasındadır. Demineralizasyon-remineralizasyon süreçlerine bağlı olarak yaklaşık %6 oranında mineral kaybı gösterir. Saydam tabakaya göre daha fazla demineralizasyon görülürken, lezyon gövdesi tabakasına göre demineralizasyon miktarı daha azdır. Karanlık alanın boyutu meydana gelmiş remineralizasyonun miktarı hakkında da fikir verebilmektedir (38).

2.5.2.3. Lezyon gövdesi

Lezyon gövdesi başlangıç mine lezyonunun en geniş ve demineralizasyonun en fazla olduğu bölgedir. Sağlam mine ile karşılaştırıldığında bu tabakada yaklaşık %24 mineral kaybı vardır (37). Porların genişliği bakteri penetrasyonu için yeterli genişlikte olursa bu alanlarda bakteriler bulunabilir. Transmisyon elektron mikroskobu ve taramalı elektron mikroskobunda yapılan çalışmalarda lezyon gövdesi tabakasında bakterilere rastlanmıştır. Bakteri ve tükürüğün girişine bağlı olarak su ve organik yapı artmıştır. En

fazla por hacmine sahip olan bölgedir. Por hacmi periferde %5 iken, merkezde %25'lere çıkmaktadır. Ayrıca ilerlemiş lezyonlarda bu tabaka radyografide de izlenebilmektedir (37).

2.5.2.4. Yüzey tabaka

Başlangıç mine çürüğünün en dış, en sert ve çözünmesi en zor olan tabakasıdır. Neredeyse çürük ataklarından hiç etkilenmemiş olan bu tabaka oldukça sert olup, yer yer hipermineralize alanlara rastlanabilmektedir. Radyoopasitesi sağlam mine yapısına yakın olan tabaka, mineye göre daha poröz yapıdadır. Porlar normal mine yapısındaki porlardan daha geniştir. Mine lezyonunun ilerleme gösterdiği durumlarda SEM ile incelendiğinde konik şekilli defektler izlenmektedir (37).

2.5.3. Beyaz nokta lezyonunun oluşum mekanizması

Çürük oluşum süreci, pH 7 remineralizasyon periyodu ile pH 5.5 demineralizasyon periyodu arasında gerçekleşmektedir. Diş yüzeyindeki plağın uzaklaştırılmaması durumunda, fermente karbonhidratlarca zengin bir diyet ve sık karbonhidrat alımı demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki klinik dengeyi demineralizasyon lehine çevirmekte ve bölgede kliniksel olarak tespit edilebilen beyaz nokta lezyonlarının gelişimine neden olmaktadır. Erken mine lezyonu, demineralizasyonun görüldüğü saydam tabaka ve lezyon gövdesinden ve remineralizasyonun görüldüğü karanlık tabaka ve yüzey tabakasından oluşmaktadır (4).

Mine içerisindeki başlangıç çözünmesi ilk olarak mineral kaybı ile sonuçlanır ve mine saydam tabakaya benzer bir görünüme sahip olur. Oluşan bu ilk lezyonda, remineralizasyon olmaksızın gerçekleşen demineralizasyon sonucunda sağlam mineyi çevreleyen yüzey tabakası oluşmaktadır. Yüzeyaltı minede mineral kaybının devam etmesiyle yüzey tabakası ile saydam tabaka birbirinden ayrılır. Eğer lezyon gelişimi nispeten uzun bir süre içinde ortaya çıkarsa, saydam tabakadan karanlık tabakaya mineral geçişi gerçekleşmektedir. Lezyon oluşumu kısa bir süre içinde gerçekleşmiş ise karanlık tabaka oluşmamakta ve minimum kalınlıkta bir yüzey tabakası ile yoğun demineralizasyon bölgesi oluşmaktadır. Lezyonda görülen demineralizasyon belirli bir dereceye ulaştığında ise klinik olarak görülebilir beyaz nokta lezyonları oluşmaktadır. Çürük oluşumu sırasında görülen bu sağlam yüzey devamlılığı oldukça dikkat çekicidir.

İlk zamanlar, bu özellik mineye özgü olarak kabul edilmişti. Ancak daha sonra, yüzeyel minenin uzağında bile sağlam bir yüzeyin yeniden elde edilebileceği kanıtlanmıştır (4).

Demineralizasyonun fizikokimyasal parametrelerinden dolayı, beyaz nokta lezyonunun yüzeyaltı bölgesine komşu sağlam alanlarda hidroksiapatit oluşmaktadır. Mine demineralizasyonundaki mekanik yaklaşım dental plaktan mine içerisine hidrojen transferi üzerine kuruludur. S.mutans ve laktobasil tarafından gerçekleştirilen asidogenezis dönemlerinde, pH'sı 7 olan minedeki hidrojen konsantrasyon gradyanı, pH'sı 5 olan dental plaktan çok daha azdır. Bundan dolayı lezyon bölgesinin ilerlediği yöne doğru hidrojen iyonlarının transferi gerçekleşmektedir. Bu transfer işlemi sırasında hidrojen iyonları diş mineralleri ile karşılaşır ve hidroksiapatit çözünmesi gerçekleşmektedir. Lezyonun ilerleyen ön kısmındaki sıvı fazda bulunan kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu (0.1 mmol/l) mine yüzeyindeki konsantrasyondan (5-8 mg/l) çok daha düşüktür. Kalsiyum ve fosfat transferi, konsantrasyon gradyanına göre gerçekleşmektedir. Bu transfer için gerekli olan enerji ise hidrojen iyonu akışı ile temin edilmektedir. Çürük süreci yavaş ilerlerse, remineralizasyon bölgesinde mineral fazlar sıkışabilir. Remineralizasyon aralarında ve pH'nın nötr hale geldiği durumlarda kısmen demineralize kristaller tamir edilerek yeni kristaller oluşturulabilmektedir (4).

2.5.4. Beyaz nokta lezyonlarının sınıflandırılması

BNL sınıflandırılmasında, 1982 yılında Gorelick ve arkadaşlarının yapmış olduğu sınıflandırma kullanılmaktadır (Resim 2.3). Bu sınıflamaya göre;

- Sınıf 0: Beyaz nokta lezyonu yok,
- Sınıf 1: Hafif Dekalsifikasyon. Dişin ön yüzeyindeki minenin 1/3'ünden daha az bir bölümünü etkileyen dekalsifikasyonlar,
- Sınıf 2: Orta Derecede Dekalsifikasyon. Dişin ön yüzeyindeki minenin 1/3'ü ile 2/3'ü arasında bir bölümünü etkileyen dekalsifikasyonlar,
- Sınıf 3: Ciddi Dekalsifikasyon. Dişin ön yüzeyinin 2/3'ünden daha fazla bir bölümünü etkileyen dekalsifikasyonlar (39).



Resim 2.3. Gorelick ve Arkadaşlarına Göre Beyaz Nokta Lezyonlarının Sınıflandırılması (40)

Beyaz nokta lezyonları tedavi edilmeden önce hastaya özel bir risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Hastalar iki gruba ayrılmalıdır: düşük risk grubunda olanlar ve yüksek risk grubunda olanlar. Beyaz nokta lezyonları multifaktöriyel kaynaklı olduğundan risk tespiti için tek bir yaklaşım yoktur. Bir hasta yüksek risk kategorisinden iki veya daha fazla faktörü taşıyorsa, bireysel olarak yüksek riskli olarak sınıflandırılır. Eğer hasta ortodontik tedavi görürken beyaz nokta lezyonları oluşmuşsa otomatik olarak yüksek risk grubuna dahil edilir (Tablo 2.1), (35).

Tablo 2.1.BNL gelişimde risk değerlendirmesi (35).

Düşük risk grubu	Yüksek risk grubu
BNL oluşumu görülmez	BNL oluşumu mevcut
İyi ağız hijyeni	Kötü ağız hijyeni
Düşük şekerli diyet	Yüksek şekerli diyet
Ortodontik lingual apareyler	Ortodontik labial apareyler
Yok/minimal DMFT	Yüksek DMFT skoru
Ortodontik tedavi sırasında lezyon oluşumu yok	Ortodontik tedavi sırasında lezyon oluşumu var

2.6. Beyaz Nokta Lezyonlarının Tedavi Yöntemleri

Beyaz nokta lezyonlarının teşhisi konulduğu zaman ilk olarak sebebe yönelik tedavi planlamasının yapılması gerekmektedir. Bu nedenle hekim anamnez alırken mutlaka florid alım miktarı, hastanın dental ve tıbbi durumu, beslenme şekli, tükürük içeriği ve akış hızı, sosyoekonomik durumu ve ağız hijyen bakımı gibi soruları çürük risk tayini açısından mutlaka değerlendirmelidir. Tedavi yöntemlerinin hem hekim hem de hasta tarafından kolay uygulanabilen ucuz teknikler olması gerekmektedir.

2.6.1. Ağız hijyen eğitimi verilmesi

Dental plağın oluşmasını önleyen herhangi bir ajan olmadığı için oluşan plağın, mekanik ve kimyasal olarak uzaklaştırılması gerekmektedir. Florid içeren bir diş macunu ile günlük diş fırçalama alışkanlığının çürük görülme riskini azalttığı bilinmektedir. Ayrıca ağız hijyeninin geliştirilmesi ve floridli diş macunlarının kullanılması ile aktif mine çürük lezyonlarının durdurulabileceği ve tedavi edilebileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (41,42). Bireysel ağız hijyeninin geliştirilmesinin dışında ebeveynlere, anneden bebeğe ya da bakıcılardan bebeğe S. mutans geçişinin nasıl gerçekleştiği ve bunun nasıl engellenebileceği konularında bilgiler mutlaka verilmelidir. Hastalar ve ebeveynlerine çürük oluşumunun nasıl gerçekleştiği anlatılmalı ve sorumluluğun kendilerinde olduğu belirtilmelidir.

2.6.2. Diyet düzenlenmesi

Diyet alışkanlıkları beyaz nokta lezyonu gelişme riski yüksek olan hastaların belirlenmesinde önemli bir rol oynayabilmektedir. Çürük oluşum sürecinde fermente karbonhidratların rolü ispatlanmış olup basit bir diyet değerlendirme ve danışmanlık yararlı olabilmektedir. Hastalar, karyojenik bakteriler için fermente edilebilir şekerlerin kaynağı olan meşrubat, spor içecekleri ve meyve suları gibi içeceklerin hem şeker içeriklerinin çok yüksek olduğu hem de oldukça asidik olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Yüksek şeker içeriği ve düşük pH kombinasyonu beyaz nokta lezyonu gelişme potansiyeli bakımından son derece önemli faktörlerdir (43). Yağların ve proteinlerin doğrudan çürük oluşturma potansiyelleri yoktur. Ancak çürük oluşumuna yardımcı olan besin grubundadırlar. Fermente karbonhidrat arasında olan sükroz ise dental biyofilm tabakasını olumsuz etkileyen en karyojenik besin grubundadır. Sükroz

varlığında oluşmuş bir biyofilm içerisinde remineralizasyon için gerekli olan Ca, P ve F gibi iyonların düşük konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir (44).

Karbonhidratların çok sık tüketilmesi pH seviyesinin sürekli olarak kritik seviyeye düşmesine neden olmaktadır. Sık gerçekleşen bu asit ataklarında mine içerisinde yaklaşık 20-50 µ derinliğinde mikrokanallar oluşmaktadır. Bu kanallar aracılığıyla yüzeyaltı çözünmeler gerçekleşmektedir. Her asit atağın yaklaşık 20 dakika sonrasında pH seviyesi yükselmeye başlamaktadır. Ancak pH, eski durumuna gelemeden tekrar bir asit atağa maruz kalırsa minedeki mineral kayıplar artarak ilerleyen zamanlarda klinik olarak da görülebilen görsel değişiklikler oluşabilmektedir (38).

2.6.3. Klorheksidin glukonat

Geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ajan olan klorheksidin glukonatin, antiplak ve antigingivitis özellikleri ile plaktaki metabolik aktiviteyi ve *S. mutans* seviyesini azalttığı gösterilmiştir (45,46). Laktobasillere karşı olan etkisi ise azdır (47). Çürük oluşumunu engellediği konusunda fikir birliğine varılamayan klorheksidinle ilgili yapılan laboratuvar çalışmaları ile mikroorganizmaların özellikle de laktobasillerin biyofilm içerisindeki etkinliğinin azaldığı rapor edilmiştir. Ancak bu sorunun nedeni tam olarak bilinmemektedir (47).

Klorheksidin *S. mutans* seviyesine etki edebilmesi için genellikle yoğun ve yüksek konsantrasyonlu, tekrarlı uygulamalar gerekmektedir. Ancak uzun süre kullanımı, dişlerde ve dilde boyanmalara, tad almada bozukluklara yol açabilmektedir. Setil piridinyum klorür ve fenol gibi diğer antibakteriyel ajanlar ise biyofilm tabakasında bulunan karyojenik mikroorganizmalara karşı etkili değildir (47).

Klorheksidin glukonat içerikli gargaranın (%0.2) in situ koşullarda mine ve dentinin demineralizasyonunu önleyemediği bildirilmiştir (48). Ancak bu çalışmaya zıt olarak, klorheksidin ve florid içeren verniklerin birlikte kullanılmasının süt dentisyondaki beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda başarılı olduğu da gösterilmiştir (49).

2.6.4. Ksilitol

Poliol karbonhidrat olan ksilitol, *S. mutans* tarafından metabolize edilemediği için non-karyojeniktir. Ayrıca antimikrobiyal özelliklere sahip olan ksilitol diş yüzeylerine *S. mutans*'ın yapışmasını önlemede de yardımcı olmaktadır. Ksilitol içeren sakızlarla,

sakkaroz veya sorbitol ihtiva eden sakızların karşılaştırıldığı çalışmalarda, ksilitollü sakız gruplarının tükürük üretimini arttırarak çürük riskini azaltabileceği ortaya konulmuştur (35). Ksilitollü sakız kullanımı tükürük akış hızını arttırmakta ve tükürüğün koruyucu özelliklerini geliştirmektedir. Uyarılmış tükürükte bikarbonat ve fosfat konsantrasyonu yüksektir. Plak pH'sındaki artış ve tükürük tamponlama kapasitesi diş yapısının demineralizasyonunu önlemektedir. Ayrıca tükürük içerisinde kalsiyum, fosfat ve hidroksil gibi iyonların da yüksek konsantrasyonda olması remineralizasyonu arttıran etkenlerdir (3). Miake ve arkadaşları, ksilitolün Ca^{+2} 'nın hareket ve erişilebilirliğini kolaylaştırarak demineralize minenin derin katmanlarında remineralizasyonu uyarabildiğini gözlemlemişlerdir (50).

Non-karyojenik olan ksilitolün antibakteriyel özelliklere sahip olması ile diş çürümesine yol açan bakterilerin kişiden kişiye transferi inhibe edilebilmekte ve bakterinin yeniden kolonizasyonu azalmaktadır. Ancak bu konu ile ilgili aşağıdaki soruların cevapları henüz net değildir.

Bu sorular:

- Çürük önleyici etkiye ulaşabilmesi için günlük alınması gereken optimum doz nedir?
- Uygun dozaj seviyesinde herhangi bir istenmeyen yan etkisi var mıdır?
- Sakız dışında başka hangi yollarla kullanımı uygundur?
- Bebekler, çocuklar ve yetişkinler için günlük kullanımda herhangi bir uzun vadeli olumsuz etkileri var mıdır (47)?

Ksilitol ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, ksilitolün etki mekanizması, ksilitol direncinin klinik önemi ve *S. mutans*'ın plak-tükürük dağılımı üzerindeki etkisi ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. *S. mutans*, plak ve çürük oluşumu üzerindeki etkisi için gerekli minimum günlük doz ve kullanım sıklığı kalibre edilmelidir (51).

2.6.5. Fluorid tedavileri

Başlangıç çürük lezyonlarının teşhisi ve demineralize mine alanlarının incelenmesi 25 yıl önceye dayanmaktadır. Eskiden mine yüzeyindeki beyaz lezyonlar şeklinde açıkça gözlenebilen değişiklikler aşınma olarak adlandırılmış ve tedavi olarak mineral

kazanımı yerine lezyonun aktif olan bölgesine parlatma işlemi veya çözme işlemi yapılmıştır. Böylece lezyonun derin tabakalarındaki porözite azalmış ve lezyon kısmen bir remineralizasyon görünümü kazanmıştır. Fluorid, başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde en sık kullanılan remineralizasyon ajanıdır. Ancak floridin çürük durdurucu etkisi, lezyonların geriye döndürülmesi olayı ile karıştırılmamalıdır. Çünkü yüzeysel demineralize alanların derin lezyonlara göre remineralizasyonunun daha hızlı gerçekleştiği bildirilmektedir (27).

Fluoridlerin diş dokuları ile etkileşimleri sürme öncesi ve sonrası olmak üzere iki aşamada incelenebilir. Sürme öncesi dönemde fluoridler, mine organik matriksinin mineralizasyonu sırasında oktakalsiyum fosfatların, hidroksiapatite dönüşmesinde katalizör rol oynar. Fluoridlerin amelogenezis üzerine olan bu etkisi ile çürüğe karşı daha sağlıklı bir mine oluşumu sağlanmaktadır. Dişlerin sürmesinden sonraki dönemde ise fluoridlerin asitlere karşı dişin direncini arttırdığı, plak oluşumunu engellediği, tükürük pH'sına da etki ederek remineralizasyonu arttırdığı bilinmektedir (52).

Çürük süreci dinamiklerinin üzerinde durulursa floridin en önemli etkisi çürük ilerlemesini yavaşlatma etkisidir. Fluorid, çürük oluşumunda sorumlu olan biyofilm ve şeker atakları gibi etiyolojik faktörler üzerinde direkt etkili değildir. Çürük oluşum sürecinde floridin minede demineralizasyonu azalttığı ve remineralizasyon sürecini hızlandırdığı bilinmesine rağmen diğer etyolojik faktörler tümünden elimine edilemediği için asıl etkisinin ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Nitekim bazı yazarlar floridin en önemli etkisinin demineralizasyonu azaltması olduğunu kabul ederken bazı yazarlar ise remineralizasyonu hızlandırma etkisi olduğunu kabul etmektedirler. Yani çürük kontrol mekanizması hakkındaki anafikirler tam net değildir (27).

Günümüzde floridin etkisini, sistemik uygulamalardan çok dişlerin sürmesinden önceki dönemde topikal olarak uygulanmasıyla elde edildiği kabul edilmiştir. Bu nedenle demineralizasyon-remineralizasyon olaylarını engellemek için doğru yerde (biyofilm ve tükürük sıvıları) ve doğru zamanda (şeker ataklarına maruz kaldığı zaman ve biyofilm kaldırıldığı zaman) florid bulunması gerekmektedir. Daha önceden de bahsedildiği üzere şeker ataklarından sonra plaktaki pH'nın düşmesi sonucu minede fluorapatit oluşumu görülmektedir. pH'nın düştüğü zamanlarda oluşan fluorapatitler tam bir remineralizasyon olarak adlandırılmamaktadır. Çünkü yeni kazanılan mineral,

kaybedilenden daha farklı bir yapıdadır. Ayrıca hidroksiapatit derin bölgelerden çözülürken, fluorapatitler minenin yüzeyel tabakasına depolanmaktadır (27).

Diş fırçalandığı zaman demineralize mine yüzeyleri tükürüğün etkisi ile remineralize olabilir, florid varlığında bu etki daha da artmaktadır. Sonuç olarak, pH düştükten sonra mineden kaybedilen az miktardaki Ca ve P mineralleri floridin karyojenik etkisi ile telafi edilebilir. Bu etki, hasta uyumu ya da diş hekimi müdahalesi gerektirmeyen doğal bir süreçtir. Ancak lezyonun yüzeyaltı bölgelerinde remineralizasyon in vitro koşullarda haftalar içinde gözlenirken tam bir remineralizasyonun in vivo koşullarda gerçekleşmesi yıllar sürebilmektedir (27).

Çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan "remineralizasyon terapisi" denilen tedavi yöntemleri iki temel prensibe dayanmaktadır:

- Dental biyofilm ve çürük oluşumunda gerekli olan faktörler diş fırçalama ile kontrol altına alınmalıdır.
- Lezyon oluşumunun ortaya çıkmasını engellemek ya da yeni oluşumları azaltmak için florid kullanılmalıdır.

Tükürük içindeki normal endojen konsantrasyonlarında bulunan Ca ve P, remineralizasyon meydana gelmesi için yeteri kadar yüksektir. Ancak bu duruma ek olarak çeşitli uygulamalar ile eksojen olarak F seviyesinin arttırılabileceği düşünülmektedir (27).

Fluoridlerin bu sayılan avantajlarının yanı sıra aşırı dozda alınmasıyla oluşabilecek komplikasyonlar da göz ardı edilmemelidir. Dişlerin gelişimi sırasında aşırı florid alımı, dişlerde dental florozis veya lekeli mine adı verilen mine ve dentin remineralizasyon bozukluklarına neden olmaktadır. Florozisin şiddeti minenin florid alımı arttıkça artmakta ve farklı histolojik ve morfolojik yapılar ortaya çıkmaktadır. Sürme sonrası dönemlerde optimal dozun üzerinde alınan floridin dental florozis oluşumunda etkili olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle, erken çocukluk döneminde yapılan tüm dental ve sistemik uygulamalarda son derece dikkatli olunmalıdır (53).

2.6.6. ReminPro

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kullanılmak üzere birçok teknik denenmiş ve çok sayıda ticari ürün piyasaya sunulmuştur. Bu ürünlerden biri olan ReminPro'nun hidroksiapatit, florid ve ksilitol içeriğinden dolayı demineralizasyon ve erozyonlara karşı tam bir koruma sağlayacağı düşünülmektedir. Su bazlı olan bu ajanın beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde ve dentin hassasiyeti tedavisinde kullanımı önerilmektedir (6).

- **Hidroksiapatitin** beyaz nokta lezyonlarına ve erozyon nedeniyle oluşmuş olan küçük defektlerin içerisine nüfuz ederek yüzeyi pürüzsüzleştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca pürüzsüzleşen bu yüzeylere mikroorganizmaların tutulumunu engelleyerek doğal remineralizasyon olayını güçlendirdiği düşünülmektedir.
- **Florid**, çürük profilaksisinin en temel araçlarından biridir. 1450 ppm florid içeren bu ajan, tükürük ile temas ettiğinde asit saldırılarına karşı daha dirençli olan fluorapatit oluşumunu sağlamaktadır.
- **Ksilitolün** antibakteriyel etkisinden dolayı mikroorganizmaların zararlı etkilerini azalttığı ve remineralizasyona katkı sağladığı bilinmektedir (6).

Literatürde ReminPro ile yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Beyazlatma sonrasında uygulanan bu ajanın mine mikrosertliği üzerindeki etkisini araştıran çalışmada, ReminPro'nun mine örneklerinde mikrosertlik seviyelerini arttırdığı görülmüştür (6). 2014 yılında yapılan bir in vitro çalışmada, beyazlatma sonrasında uygulanan CPP-ACPF ve ReminPro'nun yüzey pürüzlülüğüne olan etkisi araştırılmıştır. Her iki ajanın da yüzey pürüzlülüğünü anlamlı derecede azalttığı, ancak gruplar arasında herhangi bir fark olmadığı bulunmuştur (54). Dentin hassasiyet tedavisindeki başarısının araştırıldığı başka bir çalışmada ise potasyum oksalat jel, bonding ajan ve sodyum floridli vernikten daha üstün olduğu bulunmuştur (55). 2015 yılında yayınlanan çalışmada ise dört adet remineralizasyon ajanının (ReminPro, CPP-ACPF, floridli diş macunu ve biyoaktif cam) demineralize mine üzerindeki etkisi araştırılmıştır. ReminPro grubunun CPP-ACPF grubuna göre daha fazla remineralize etki sağladığı bulunmuştur (56).

2.6.7. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)

Uzun yıllar boyunca, süt ve türevlerinin diş üzerinde koruyucu etkisinin olduğu bilinmektedir. Reynolds, süt kazeininden üretilmiş olan CPP-ACP'nin mine yüzeyi

boyunca absorbe edilebildiğini ve demineralizasyon-remineralizasyon süreçlerini etkileyebildiğini savunmuştur (57,58). CPP-ACP kompleksi, biyoyararlanılabilir kalsiyum ve fosfat iyonları için ideal bir sistemdir. Kazein, süt proteininin yaklaşık %80'ini oluşturan bir fosfoproteindir. Alfa 1 ve 2 ve β -kazein tarafından baskın proteinlerin heterojen grubundan olan CPP-ACP, kazein fosfopeptid (CPP) ve amorf kalsiyum fosfat (ACP) kompleksinin kısaltılmış halidir. Dental plak ve mine üzerine, kalsiyum ve fosfat iyonlarını stabilize edebilen ve Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Gluamino asit dizisinden oluşan CPP, kazeinin triptik sindirimi ile üretilirler. Bu sindirim sonucunda, multiple fosfoseril artıkları yoluyla ACP kümeleri meydana gelmekte ve solüsyon içerisine çökelmeleri engellenmektedir. CPP-ACP'nin antikaryojenik mekanizmasının temeli, ACP'nin serbest kalan kalsiyum ve fosfat iyonlarını tamponlamasına dayanmaktadır. Böylece dental plağın diş minesine göre daha süpersaturasyon durumunda kalmasına yardımcı olarak, demineralizasyonu önleyici ve remineralizasyonu arttırıcı bir etki göstermiş olmaktadır. Ayrıca çözelti içerisindeki florid iyonlarına da tutunmakta ve floridin etkinliğini arttırmaktadır (3). İn situ yapılan çalışmalar göstermiştir ki, CPP-ACP nanokompleksleri mine demineralizasyonunu önlemekte ve mine yüzey remineralizasyonunu teşvik etmektedir (59,60).

Beyaz nokta lezyonları üzerinde yapılan çalışmalarda, günlük uygulanan remineralizasyon ajanlarının demineralizasyonu geriye çevirebildiği ve floridli diş macunlarından daha fazla etkili olabildiği görülmüştür (61–63). Ortodontik tedavi sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonu için CPP-ACP kullanımının floridli gargaralardan daha başarılı olduğu gösterilmiştir (64). Uysal ve arkadaşları da kompozit içerisine ACP'nin dahil edilmesi ile demineralizasyonun azaltılabileceğini savunmuşlardır (65).

Günümüzde CPP-ACP; sakızlara, diş macunlarına, pastillere, gargaralara, içeceklerle veya restoratif materyal gibi çeşitli ürünlerin içerisine katılarak piyasaya sunulmuştur. Meşrubat ve spor içecekleri içerisine de eklenebilen CPP-ACP'in mine üzerindeki aşındırıcı etkisinin, eklenmeyen içeceklere oranla oldukça az olduğu rapor edilmiştir (66).

CPP-ACP, gastrik reflü veya başka nedenlerle dişlerde oluşan erozyon tedavisinde, çürük profilaksisinde (özellikle yüksek çürük riski grubunda), başlangıç mine çürüğü tedavisinde ve dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılmaktadır (67). CPP-ACP bileşiğinin patenti Avustralya Melbourne Üniversitesinde alınmış ve piyasaya Recaldent adı altında çıkarılmıştır. 1999 yılında FDA tarafından onay alan bu bileşikten daha sonra MI Paste ve MI Paste Plus (900 ppm F içerikli) adı altında yeni ticari ürünler üretilmiştir. Amerika dışında bu ürünler GC Tooth Mousse ve Tooth Mousse Plus adıyla piyasaya sürülmüştür (67).

Bailey ve arkadaşlarının 45 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, ortodontik tedavi sonrası oluşmuş 408 beyaz nokta lezyonu incelenmiş ve hastalar rastgele iki gruba ayrılmıştır (%10 CPP-ACP tedavisi ve plasebo krem tedavisi). Hastalardan 12 hafta boyunca günlük normal ağız hijyen prosedürleri (1000 ppm NaF içeren diş macunu) dışında günde iki kere bu kremleri kullanması istenmiştir. Ayrıca hastalara floridli gargara da kullandırılmıştır. İlk değerlendirmenin ardından başlangıç lezyonları 4., 8., ve 12. haftalarda da değerlendirilmiştir. Klinik olarak lezyonlar Uluslararası Çürük Tanı ve Değerlendirme Sistemi II (ICDAS II) kriterlerine göre lezyon şiddeti ve aktivite açısından değerlendirilmiştir. 12 hafta sonunda, CPP-ACP krem kullanan grupta ICDAS 2 kodu (ıslakken de görülebilen beyaz nokta lezyonu) ve 3 koduna (mine yüzey bütünlüğünde kayıp) sahip lezyonların %31'inde gerileme gözlenmiştir. Her iki tedavi grubunda da, aktif lezyonların inaktif lezyonlara göre daha çabuk iyileştiği görülmüştür. Sonuç olarak, beyaz nokta lezyonlarında 12 haftalık tedavisinde önemli ölçüde remineralize olduğu görülmüştür (61).

Yapılan başka bir çalışmada da 26 hastada santral ve kanin dişler üzerindeki 152 beyaz nokta lezyonu incelenmiştir. Başlangıç görsel puanlama (0-4) ve lazer floresans (LF) değerlendirmesi yapıldıktan sonra hastalara remineralizasyon amaçlı iki farklı tedavi protokolü uygulanmıştır. Birinci grupta hastalar 3 ay boyunca floridli diş macununa ek olarak CPP-ACP içeren bir krem kullanırken ikinci grup sadece floridli diş macunu kullanmıştır. Klinik muayeneler 1., 3., 6. ve 12. aylarda tekrarlanmış ve ilk ölçümler ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda beyaz nokta lezyonlarında CPP-ACP grubunda %63 gerileme gözlenirken, kontrol grubunda %25 oranında gerileme görülmüştür (68).

CPP-ACP ile florid arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sonucunda floridin CPP-ACP'ye bağlandığı ve CPP-ACPF bileşiini oluşturduğu rapor edilmiştir. CPP-ACP ve CPP-ACPF içerikli preparatların başlangıç mine çürüğünün remineralizasyonu üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada, CPP-ACPF içerikli preparatların remineralizasyon aktivitelerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (69–71). Somani ve arkadaşlarının dental erozyon tedavisi ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, CPP-ACP'ye 900 ppm'lik florid ilavesinin remineralizasyon potansiyelini önemli ölçüde arttırdığı rapor edilmiştir (72). Bu konuda yapılan çoğu çalışma bu tezi doğrulamasına rağmen (73,74) buna zıt çalışma da mevcuttur (75).

Peric ve arkadaşları, CPP-ACP, CPP-ACPF ve %0.05 NaF içeren ajanların demineralize mine yüzey özelliklerine olan etkisini araştırmışlar ve yapay rk lezyon oluşumu sonrasında mine örneklerini rastgele 4 gruba (CPP-ACP, CPP-ACPF, %0.05 NaF ve kontrol) ayırmışlardır. Örneklerdeki remineralizasyon sonuçlarını taramalı elektron mikroskopu, enerji dağılımlı X ışını spektroskopisi (EDS) ve mikrosertlik testi ile incelemişlerdir. EDS analizi sonucunda gruplar arasında herhangi bir fark bulunamamıştır (74).

2011 yılında yapılan in vitro çalışmada, CPP-ACP ve CPP-ACPF'nin mine remineralizasyonu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Demineralizasyon ncesi ve sonrası değerler DIAGNOdent cihazı kullanılarak llmştir. Çalışma sonucunda CPP-ACPF grubunun CPP-ACP grubuna göre anlamlı derecede remineralizasyon sağladığı bulunmuştur (71).

2.6.8. Sodyum kalsiyum fosfosilikat (biyoaktif cam)

1969 yılında Hench ve Anderson'ın biyocamı keşfinden bu yana (76), biyocamlar ve biyoaktif cam-seramik konusunda yaygın olarak çalışılmıştır ve kemik onarımı için potansiyel bir biyoaktif malzeme olarak kabul edilmiştir (77). Bu özelliğinden yola çıkarak biyoaktif camların, dişhekimliğinde remineralizasyon konusundaki etkisini araştıran çalışmalar yapılmaktadır. Silika, kalsiyum, sodyum ve fosfattan oluşmuş, inorganik bir bileşen olan biyoaktif cam, tükürükle temas ettiği zaman tükürük içerisine çok hızlı bir şekilde remineralizasyon için gerekli olan sodyum, kalsiyum ve fosfor iyonlarının salınımını gerçekleştirmektedir. Yüksek biyoyumluluk gösteren biyoaktif cam, diş yüzeyine bağlanabilmekte ve ilk uygulamadan sonra remineralizasyon

oluşabilmesi için gerekli olan iyon salınımının devam etmesini sağlamaktadır. Aktif cam parçacıklarının iki hafta boyunca iyon salınımı yaptığı ve en sonunda hidroksikarbonat apatite dönüştüğü gösterilmiştir (3). Efflandt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yapay tükürük ortamında bile biyoaktif camın apatit tabakası oluşturabildiği gösterilmiştir (78).

NovaMinTM'nin remineralizasyonda alternatif olarak kullanımı önerilmiştir. Ancak demineralizasyon ve remineralizasyon uygulamaları için biyocamın potansiyelini bildiren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Burwell ve arkadaşları, başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde biyocamın etkisini in vitro olarak araştırmış ve 10 günlük bir tedavi süreci sonrasında 5000 ppm'lik florid ile biyocam kombinasyonu kullanılan grubun tek başına florid kullanılan gruba göre anlamlı derecede remineralizasyon sağladığını göstermiştir (79). Yapılan başka bir in vitro çalışmada, ağırlık olarak %7.5 biyocam ihtiva eden bir diş macunu ile tedavi edilen grup, kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve biyocamın portakal suyunun demineralize edici etkisi üzerinde önemli bir koruma sağlamadığı bulunmuştur (80). Ayrıca, hayvan çalışmaları veya randomize, kontrollü klinik çalışmaları gibi çalışmalar içerisinde NovaMinTM'nin çürük önleyici etkinliğini gösteren net bir kanıt bulunamamıştır. Bu bilgiler ışığında, bu teknolojinin remineralizasyon için çok erken bir aşamada olduğu görülmektedir (81). Novamin'in tek başına veya florid ile kombinasyon halinde kullanılmasının remineralizasyon üzerindeki etkinliğini araştıran randomize klinik deneylere ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6.9. Ozon

Ozon tedavisi, remineralizasyon tedavisi için alternatif bir seçenek olarak kabul edilebilir. Gaz veya sulu fazlar halinde çalışan ozon tedavisi, güçlü oksitleyici ve güvenilir bir mikrop öldürücü etkiye sahiptir. Bakteri, virüs ve mantarların hücre duvarlarını yok etme prensibiyle çalışan ozon tedavisinin, mikroorganizma miktarını azaltarak diş çürüklerinin ilerlemesini yavaşlattığı ya da durduğu öne sürülmüştür. Ozon, erken dönemde teşhis edilen başlangıç çürük lezyonlarının tedavi edilmesinde, kavite ve kök kanal dezenfeksiyonunda, periodontal aralık ve epiteli ilgilendiren ülserasyonlarda ve herpetik lezyonların sterilize edilmesinde kullanılmaktadır (82). 2014 yılında yapılan bir çalışmada, başlangıç ara yüz çürüklerinin tedavisinde non-

invaziv yöntemlerin etkinliği araştırılmıştır. İn vivo şartlarda yürütülen bu çalışmada, arayüz başlangıç çürüğü bulunan premolar ve molar dişler kullanılmıştır. Başlangıç arayüz çürükleri, görsel, radyografik muayene ve lazer floresans cihazı (DIAGNOdent) kullanılarak değerlendirilmiştir. Non-invaziv tedavi uygulamak üzere her birinde en az 25 başlangıç arayüz çürüğü bulunan 8 grup oluşturulmuştur. Gruplardan birisi kontrol grubu olarak ayrılmış ve hiç bir uygulama yapılmamıştır. Diğer gruplara Ozon, APF jeli, CPP-ACP içeren ürün (Tooth Mousse), antibakteriyel dentin bağlayıcı (Clearfil Protect Bond) uygulamaları tek başına ve ozon tedavisi ile birlikte uygulanmıştır. Tedavi uygulamalarından sonra 1., 3., 6., 12. ve 18. aylarda radyografik muayene yapılarak başlangıç ara yüz çürüklerinin gelişimi izlenmiştir. Çalışma sonucunda, CPP-ACP ve florid uygulamalarının ozon ile kombine uygulanması ile arayüz başlangıç mine lezyonlarının ilerlemesinin durdurulabileceği savunulmuştur (83). Ozonun remineralizasyon etkinliği konusunda net bir fikir birliği olmadığı için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6.10. Lazer

Mine demineralizasyonlarında lezyon derinliğini azaltma amaçlı olarak Nd:YAG, CO₂, Er,Cr:YSGG, Er:YAG, Argon, Ruby ve Ho:YAG lazer gibi farklı dalga boyunda lazerler kullanılmış ve bunların minenin yüzeyaltı demineralizasyon oranını azalttıkları ve aside karşı mineyi daha dirençli hale getirdiği öne sürülmüştür (84). İlk olarak Sognnaes ve Stern, lazer uygulamalarının asit ataklara karşı minenin direncini arttırdığını bildirmişlerdir (85). Daha sonra birçok araştırmacı lazerin tek başına veya florid ajanları ile birlikte uygulanmasının organik asitlere bağlı mineral kaybını azaltarak diş yapısının direncini arttırdığını bildirmişlerdir (86,87).

Çocuk diş hekimliğinde lazerler, çürük teşhisinde, çürüğün önlenmesi ve temizlenmesinde, endodontik işlemlerde, frenektomi gibi cerrahi uygulamalarda ve oral mukozaya ait patolojik lezyonlarının ortadan kaldırılması gibi birçok yumuşak doku uygulamalarında kullanılmaktadır. Diyet, Nd:YAG ve erbiyum lazerler çocuk diş hekimliğinde en sık kullanılan lazerler olarak bilinmektedir (88).

CPP-ACP, Er:YAG lazer ve kombinasyonunun demineralizasyona karşı etkisinin araştırıldığı in vitro çalışmada Er:YAG lazer demineralizasyonu azaltmada başarılı bulunmuş ve koruyucu diş hekimliği için potansiyel bir alternatif olmuştur. Aynı

çalışmada Er:YAG lazerin, CPP-ACP ürünleri ile birlikte kullanıldığında daha etkili olduğu görülmüştür (89). Süt dişleri üzerinde yapılan çalışmada da CPP-ACP ile tedavi öncesi Er,Cr:YSGG lazer uygulamasının yapılmasının minenin yüzey mikrosertliğini anlamlı derecede arttırdığı bulunmuştur (90).

2.7. Beyaz Nokta Lezyonlarının Remineralizasyon Tedavisinde Farklı Yaklaşımlar

2.7.1. Biyofilm pH modifikasyonu

Dental biyofilmin pH'ındaki artışlar, mikrofloranın daha az asidojenik ve asidurik suşlara sahip olmasına yol açarak çürük riskinin azaltılmasında yarar sağlayabilmektedir. Arginin bikarbonat, kalsiyum karbonat kompleksi olan Cavistat mints (Oretk Therapeutics, Inc., Roslyn, NY, USA) ve Carifree rinses (Oral Bio Tech, Albany, OR, USA) gibi ajanlar pH'ı arttıran ürünlerdir. Beyaz nokta lezyonlarının önlenmesi konusunda, bu yaklaşımla ilgili yayınlanmış bir kanıt olmamakla birlikte, yüksek riskli hastaların tedavisinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir (91,92).

2.7.2. Probiyotikler

Probiyotiklerin kullanımı, diş hekimliği alanına nispeten yeni girmiş durumdadır. Probiyotik suşları gibi bazı mikrobiyal türler yıkıcı organizmalara karşı dental plak içerisinde etkileşimde bulunabilmektedir. Dişhekimliğinde kullanılan probiyotik yönteminde, karyojenik bakteri ve periodontal patojenlerin sayısını azaltan ve onlara karşı savaşan non-karyojenik mikroorganizmalar esas alınmaktadır. Beyaz nokta lezyon oluşumunun önlenmesi ile ilgili veriler kısıtlı olmasına rağmen, probiyotiklerle ilgili yapılan ön çalışmaların, *S. mutans* ve bazı periodontal patojenleri azaltarak ağız ortamını olumlu etkilediği gösterilmiştir. Bu amaçla kullanılan ProBiora 3 (Oragenics, Tampa, FL, USA) gibi ürünler remineralizasyon için oldukça umut vaat edicidir (93).

2.7.3. Karbamid peroksit

Karbamid peroksitin bileşeni olan ürenin, tükürük ve plak pH'ını arttırdığına yönelik kanıtlar mevcuttur. pH'daki bu artışla beraber hidrojen peroksitin antimikrobiyal etkisi ile plak oluşumunu önleyebileceği düşünülmektedir (94). Diş beyazlatıcı ürünlerin içerisinde bulunan karbamid peroksit beyaz nokta lezyonlarının önlenmesinde umut verici bir potansiyele sahip görülmektedir.

2.7.4. Kitosan

Diş çürüğünün temeli S. mutans'ın diş yüzeyine bağlanması ve burada kolonize olmasına dayanmaktadır. Kitosan'ın S. mutans'ı da içeren birçok patojene karşı bakterisidal etki gösterdiği bulunmuştur. Tarsi ve arkadaşlarının kitosanın S. mutans'ların hidroksiapatit kristallerine bağlanmasındaki etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, S. mutans'ların bağlanmasında %47-66 gibi bir azalma bulmuşlardır (95). Aynı şekilde yapılan başka çalışmada da kitosanın streptokokların diş yüzeyine yapışmasını engellediği gösterilmiştir (96). Kitosanın geniş kullanım alanına sahip olmasına neden olan özellikleri şunlardır;

- Kitosan, çeşitli patojenik bakterilere karşı bir antibakteriyel aktivite sağlamaktadır.
- Kitosan, elektrostatik kuvvetler aracılığıyla bakterilerin diş yüzeyine bağlanabilmektedir.
- Kitosan, yara iyileşme sürecini uyarmakta ve hızlandırmaktadır.
- Kitosan, diş ve ortopedik implant için biyoaktif kaplama olarak kullanılmaktadır.
- Kitosan, ağır metalleri absorbe edebilme özelliğine sahiptir (97).

Kitosan, diş macunları, gargaralar ve sakızların yapısına kolayca eklenebilir. Chitodent adı altında kitosan içerikli yeni bir diş macunu geliştirilmiştir. Ülkemizde henüz rutin kullanımına başlanmayan kitosan, gelecek için umut vaat etmektedir.

2.7.5. Üzüm çekirdeği

Proantosiyonidin (PA), polifenolik birleşikler olan flavonoidlerin spesifik bir grubudur. PA, meyve, sebze, kuruyemiş, tohum, çiçek ve bitki kabuğunda geniş oranda bulunan doğal bitki metabolitidir. Elma, üzüm, böğürtlen, ahududu, çay üzümü, yaban mersini, alıç ve kuşburnu gibi besinlerde bol oranda bulunmaktadır. PA'nın glukoziltransferaz ve F-ATP aktivitesini azaltırken kollajen sentezini de arttırdığı ve ayrıca S. mutansların asit üretimini inhibe ettiği bulunmuştur. PA'nın çeşitli klinik uygulamalarda ve besin takviyelerinde güvenli olduğu kanıtlanmıştır. Antibakteriyel özellikteki PA'nın toksik olmadığı in vitro ve in vivo olarak gösterilmiştir (98).

Demineralize dentin üzerinde üzüm çekirdeğinin etkisini değerlendiren çalışmalar (99) mevcut olmasına rağmen mine remineralizasyonundaki etkisi hala net olarak

anlaşılamamıştır. Ancak 2013'te yapılan çalışmaya göre, üzüm çekirdeğinin süt dişlerinin mine remineralizasyonunda etkisinin olabileceği ve non-invaziv diş hekimliğinde doğal koruyucu bir ajan olarak kullanılabileceği savunulmuştur. Üzüm çekirdeğinin içerisindeki gallik asit ve galla chinensis, yüzey tabakası üzerinde mineral birikimi kolaylaştırmaktadır. Yapılan bu çalışmada demineralizasyon işleminden sonra örneklerden alınan SEM analizinde, devamlı ve kırık mine kristallerine rastlanmış ve üzüm çekirdeği ile tedavi ettikten sonra remineralizasyon süreci başlangıcına benzeyen, kümeler halinde mine yüzeyinde birikintiler görülmüştür. Ancak bunda üzüm çekirdeğinin içeriğindeki yaklaşık 0.01 ppm'lik floridin etkisinin olup olmadığı net değildir. Öte yandan, üzüm çekirdeği ile tedavi edilen grupta kontrol grubuna göre belirgin oranda mikrosertlik artmıştır. Bu açıdan, üzüm çekirdeği gibi ürünlerin diğer remineralize edici ajanlar ile karşılaştırılabileceği söylenmiştir (100).

PA ve CPP-ACPF'nin sinerjistik etkisini araştıran başka bir çalışmada da demineralize kök parçaları (n=90) rastgele altı gruba (%6.5 PA, CPP-ACP, CPP-ACPF, CPP-ACPF+%6.5 PA, 1000 ppm florid ve deiyonize su) ayrılmıştır. Çalışma sonucunda PA ve CPP-ACPF kombine kullanımının kök çürüklerinin sertliği arttırdığı ve remineralizasyon için mineral kazancı sağladığı bulunmuştur (101).

2.7.6. İyontoforez

Topikal florid uygulamalarının temel mekanizması mine yüzeyinde kalsiyum florür (CaF_2) oluşturulmasıdır. Diş yüzeyi üzerinde oluşan bu CaF_2 , mine remineralizasyonu için florid deposu olarak görev görür. Ancak bu CaF_2 , 24 saat gibi kısa bir sürede kolaylıkla çözünmektedir. Bu sorun, florid iyonlarının daha derinlere nüfuz etmesi gerektiğini gündeme getirmiş ve florid iyontoforezin (FI), bu hedefe ulaşmak için alternatif bir yaklaşım olabileceği öne sürülmüştür. İyontoforez, iyonik partiküllerin doku içerisine elektriksel transportudur. Bu teknik yaygın olarak dermatolojide tedavi edici ajanların etkilerini arttırmak amaçlı kullanılmaktadır. Diş hekimliği alanında ise FI diş çürüğünün önlenmesinde, dentin hassasiyet tedavilerinde, TME rahatsızlıklarının tedavisinde, endodontide ve topikal florid uygulamasının etkinliğini artırarak başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonunda kullanılmaktadır (102). Girenes ve Ulusu'nun yaptığı bir çalışmada, floridin konvansiyonel florid kaşığı ile jel halinde uygulanması ve konvansiyonel iyontoforez cihazı ile uygulanmasının etkileri lazer

floresans ölçümleri kullanarak karşılaştırılmıştır. İn vitro koşullarda yapılan çalışmada gelişimini tamamlamamış 60 adet çürüksüz premolar ve molar diş kullanılmış ve bütün örneklerde başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuştur. Rastgele dört gruba (konvansiyonel teknikle 4 dakika %1.23'lik APF jel uygulaması, konvansiyonel iyontoforez cihazı ile 4 dakika %2'lik NaF uygulaması, herhangi bir işlem uygulanmadan 4 dakika distile su içerisinde bekletilen kontrol grup ve iyon akımının artırılması amacıyla 1 dakika CuCl_2 solüsyonu, daha sonra ise Fluorinex kaşık ile %1.23'lük APF jel 4 dakika uygulanan çalışma grubu) ayrılan tüm örnekler ağız ortamının taklit edilmesi amacıyla iki hafta süre boyunca demineralizasyon ve remineralizasyon döngülerinden oluşan pH siklusuna maruz bırakılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen DIAGNOdent pen değerlerine göre, Fluorinex uygulanan gruptaki değişimin, konvansiyonel APF jel, konvansiyonel NaF iyontoforezi ve kontrol grubunda meydana gelen değişimlere göre istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu bulunmuştur (103).

2.7.7. Nano-hidroksiapatit

Nano-hidroksiapatit (nHA) içerikli diş macunu, 1980'lerden bu yana Japonyada ticari olarak satılmaktadır. 1993 yılında Japon okul çocuklarında yapılan çürük taramalarına dayanan çalışma sonucunda, nano-hidroksiapatitin çürük önleyici bir ajan olabileceği savunulmuştur (104). Bu konu üzerinde yapılan çalışmaların sürekli artması ile nHA içerikli diş macunlarının ve gargaraların çürük lezyonlarında mineral oluşturabilme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (105). nHA ve florid kombinasyonu hem nHAP'in hem de floridin etkinliğini arttırmıştır (106). Yapılan çalışmalar sonucunda %10'luk nano-hidroksiapatit konsantrasyonunun başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonu için kullanabileceği sonucuna varılmıştır (107). Nanohidroksiapatit, biyoaktif ve biyouyumlu bir materyaldir. Doğrudan demineralize diş yüzeylerindeki mikrogözenekleri doldurarak remineralizasyon işleminde bir şablon olarak görev yapmaktadır. Mine gözeneklerinden içeri girmesi ile remineralizasyon solüsyonundan mine dokusu içerisine sürekli olarak kalsiyum ve fosfat iyonları çekerek kristal bütünlüğü ve büyümeyi teşvik etmektedir (108).

2.7.8. Bitkisel meyan kökü

Meyan kökü olarak bilinen, *Glycyrrhiza uralensis*'in antibakteriyel özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (109). Meyan kökü içeren lolipopların 3 hafta boyunca günde iki

kez kullanımı ile yüksek risk grubundaki çocuklarda S. mutans sayısının anlamlı derecede düştüğü bulunmuştur (110). Bu çalışmaların sonuçları, meyan kökü konusunda daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Meyan kökü özü, florid veya ksilitolün çürük aktivitesini engellemediği için diğer tedaviler ile birlikte kullanılan çalışmalara ihtiyaç vardır (111).

2.7.9. Arginin bikarbonat

Arginin bikarbonat, kalsiyum karbonat parçacıkları ile bir amino asit kompleksinden oluşmaktadır. Arginin kompleksi ihtiva eden diş macunları, çürük kontrolü ve hassasiyet tedavisi için ticari olarak satılmaktadır. Arginin, mineral yüzeyine kalsiyum karbonat parçacıklarının çökmesinden sorumludur. Dental plak ve tükürük içerisinde arginin fermantasyonu sonucunda pH değerinde bir yükselme olmaktadır. Ayrıca argininin dentin tübüllerini fiziksel olarak tıkaması özelliğinden dolayı aşırı duyarlılık tedavisi için de uygulanmaktadır. Arginin bikarbonat, sodyum monofluorofosfat ile birlikte formüle edilebilmektedir (108).

2.8. Beyaz Nokta Lezyonlarının Teşhis Yöntemleri

Zamanında ve doğru olarak yapılan teşhis ve tanı, başarılı bir tedavinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Bu nedenle çürüğün erken aşamada teşhisi çok önemlidir. Çürük teşhisinde non-invaziv teknikle çalışan, güvenilir sonuçlar veren, sensitivite ve spesifite özellikleri taşıyan, tüm diş yüzeyleri için uygulanabilme kolaylığı olan, hem diş hekimleri hem de hastalar tarafından kabul edilebilen, tekrarlanabilir sonuçlar veren, elde edilen verileri dökümanete edebilen ve verileri saklayabilen tanı yöntemleri tercih edilmelidir. Modern çürük teşhis yöntemleri fiziksel bir sinyalin ölçülmesi esasına dayanmaktadır. X ışınları, görünür ışık, lazer ışığı, elektrik akımı, ultrason ve yüzey pürüzlülüğü gibi fiziksel prensipler bu sinyallerden sayılabilir. Tablo 2.2'de fiziksel ilkeler ve bunları temel alan teşhis yöntemleri sınıflandırılmaktadır (112).

Tablo 2.2. Fiziksel prensiplere dayalı çürük teşhis yöntemleri (112)

Fiziksel prensipler	Çürük Teşhis Yöntemleri
X-ray	Dijital Fark Radyolojisi İlerlemiş Dijital Görüntüleme Yöntemleri
Görünür Işık	Fiberoptik Transilüminasyon Yöntem (FOTI) Dijital Görüntüleme FOTİ Sistemi (DIFOTI) Kantitatif Işık Floresansı (QLF)
Lazer Işığı	Lazer floresans yöntemi (DIAGNOdent)
Elektrik Akımı	Elektronik çürük monitörü (ECM) Elektriksel Empedans Ölçümleri
Ultrasonik	Ultrasonik Çürük Detektörü

2.8.1. Geleneksel teşhis yöntemleri

2.8.1.1. Görsel teşhis yöntemi

Diş hekimliği klinik uygulamalarında çürük tanısında en sık kullanılan yöntem, diş yüzeyinin iyice temizlenip kurutulduktan sonra ışık ve ayna yardımı ile yapılan muayenedir. Ne yazık ki bu yöntem ile pek çok lezyon geniş kaviteler oluşturuncaya kadar teşhis edilememektedir. Gözle muayene yöntemi özellikle okluzal yüzeylerdeki başlangıç çürüklerinin tespitinde yetersiz kalmakta ve buna bağlı olarak da koruyucu tedavilerin uygulanmasının geç kalınmasına neden olmaktadır (113).

2.8.1.2. Sond ile inceleme

Ayna ve ışığın yanında sond ile yapılan muayene, diş hekimlerinin en çok tercih ettikleri yöntemdir; ancak bu yöntem ile başlangıç dönemindeki lezyonların ilerlemesi hızlanabilmekte veya kavitasyon oluşarak geri dönüşümsüz hasarlar oluşabilmektedir. Bu yüzden birçok Avrupa ülkesinde çürük teşhisinde sond ile muayene etik bulunmamaktadır. Eğer lezyonun yüzey yapısı kontrol edilmek isteniyorsa künt uçlu periondontal sond kullanımı önerilmektedir (114).

2.8.2. Elektrik akımı ölçümüne dayalı algılama sistemleri

Her malzeme kendine özgü farklı elektriksel özelliklere sahiptir. Bir materyalden geçen akım o materyalin dikte derecesine göre gerçekleşmektedir. Materyalin depolandığı durumlar ya da materyalin yapısındaki fiziksel değişiklikler iletkenlik üzerinde farklı etkilere sebep olacaktır. Genellikle materyallerin içerisinde bulunan sıvı ve elektrolit konsantrasyon derecesi iletkenlikten sorumludur. Örneğin, dentin dokusu mineden daha iletkenlidir. Dental uygulamalarda elektrik akımına dayanan teşhis sistemleri, diş üzerine akımın geçmesini sağlayan bir prob ve kontraelektrot özellikte hastanın elinde tutulan metal çubuktan oluşmaktadır. Ölçümler genellikle mine ya da ekspoze dentin yüzeylerinden alınmaktadır. En basit haliyle çürük, mine veya dentin gibi dokuların gözenekliliğindeki artışa bağlı oluşan bir süreç olarak tarif edilebilir. Bu farklılık elektriksel ölçüm ile tespit edilebilmektedir. Ölçüm için düşürülmüş elektrik rezistansı ya da empedansı kullanılmaktadır (112).

2.8.2.1. Elektronik çürük monitörü (ECM)

ECM cihazı, diş dokusunun 'toplu direncini' ölçmek için tek, sabit frekanslı alternatif akımla çalışan bir cihazdır. Diş üzerinde belirli bir yerin elektriksel ölçümü yapılacağı zaman, ECM probu dik olarak ölçülecek bölgeye yerleştirilir. 5 sn uygulanan bu ölçüm sırasında, probun ucundan kurutma profili olarak tarif edilen basınçlı hava sayesinde lezyonun derecesini belirleyen bir veri oluşmaktadır. Genel olarak çürükle ilişkili porözitedeki artış ECM cihazının mekanizmasından sorumlu kabul edilse de dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır:

- Çürük lezyonların elektriksel ölçümlerinde gözeneklerin hacmi ölçülebilir mi? Eğer bu mümkünse toplam gözenek hacmi mi yoksa sadece bir kısmı mı ölçülmektedir?
- Çürük lezyonların elektriksel ölçümlerinde gözeneklerin derinliği ölçülebilir mi? Eğer bu mümkünse alt tabakalarda gözenek bırakılarak yüzeyel tabakadaki remineralizasyon olayı nasıl gerçekleşmektedir?
- Çürük lezyonların elektriksel ölçümlerinde gözeneklerin morfolojik karmaşıklığı bir faktör müdür?

Bu faktörlerin yanı sıra dişin sıcaklığı, doku kalınlığı, malzemenin hidrasyonu (yani uygulamadan önce dişleri kurutmak gerekir) ve yüzey alanı gibi ECM sonuçlarını etkileyebilecek birçok fiziksel faktör de bulunmaktadır (115).

2.8.3. Radyografik teknikler

2.8.3.1. Dijital radyograflar

Dijital radyograflar, dental radyografların teşhis konusundaki verimliliğini arttırmak amaçlı düzenlenmiştir. Dijital radyografi çeşitli piksel sayılarından oluşmaktadır. 0 piksel değeri siyahı, 255 piksel değeri beyazı ifade ederken aradaki değerler ise gri tonlarını ifade etmektedir (112).

Dijital radyografların çözünürlüğü geleneksel radyograflardan daha düşüktür. Araştırmalar göstermiştir ki, arayüz çürüklerinin teşhisinde dijital radyografi yönteminin sensitivite ve spesifite özellikleri daha düşüktür. Ancak dijital radyograflarda bir dizi görüntü değiştirme teknikleri kullanılabilmekte ve bunun sonucunda geleneksel radyograflar kadar iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu avantajlarının yanı sıra alınan radyasyon dozunun daha düşük olması, görüntülerin kaydedilebilmesi gibi avantajları da mevcuttur (112).

2.8.3.2. Fark radyolojisi

Dijital radyograflarda kullanılabilen görüntü geliştirme, işleme ve manipülasyon özellikleri çeşitli avantajlar sunmaktadır. Bu konudaki en umut verici teknolojilerden biri de aynı dişin iki radyografisinin piksel değerlerinin birbirleri ile karşılaştırılması esasına dayanan dijital fark yöntemidir. Bu yöntemde, dişin ilk görüntüsünün piksel değeri ikinci görüntüsünün piksel değerinden çıkartılır. Çıkan değer 0 ise dişte herhangi bir değişiklik yok demektir. Sıfırdan farklı herhangi bir değer ise demineralizasyonun ilerlediği ya da gerilediği anlamına gelmektedir. Bu yöntemin hassasiyeti oldukça yüksektir. Radyografların standart bir şekilde ve çok iyi kalitede alınması mecburiyeti sistemin en zor aşamasıdır. Bu şartlara uyulmayan durumlar yanlış teşhislere neden olmaktadır (112).

2.8.4. İlerlemiş görsel teknikler

2.8.4.1. Fiberoptik transilüminasyon yöntemi (FOTI ve DIFOTI)

Çürük teşhisinde görsel muayenenin temeli ışık dağıtılmasına bağlıdır. Sağlam mine, birbirlerine sıkıca bağlanmış modifiye hidroksiapatit kristallerinden oluşmaktadır ve genellikle transparan yapıdadır. Dişlerin rengi, alttaki dentinin rengini yansıtmaktadır. Demineralizasyon olayları gibi mine yapısının bozulduğu durumlarda penetre olan ışık fotonları yön değiştirerek dağılırlar ve bunun sonucunda optik kırılmalar meydana gelir.

Beyaz nokta lezyonları, klinik olarak görünür ışıktaki opak alanlar şeklinde görülmektedir. Ölçüm öncesi bu lezyonlar kurutulursa, opak alanlardan su uzaklaşacağı için lezyon daha net bir biçimde görülür (116). Su ile minenin kırılma indisi (ışığın ortamdaki hızı) birbirine benzerdir. Ancak su ortamdan uzaklaştırıldığında kırılma indisi daha düşük olan hava ile yer değiştirir ve lezyon daha açık bir şekilde görülebilir. Bu durum, bütün görsel çürük teşhis yöntemlerinin temiz ve kuru dişlerde yapılması gerekliliğini açıklamaktadır. Yüksek yoğunluklu beyaz ışık kullanılan fiber optik transilüminasyon yönteminde minenin optik özelliklerinden faydalanılmaktadır. Diş üzerine uygulanan ışıktaki saçılma etkisi ile mine ve dentin üzerinde farklı gölgeler görülebilir. FOTI'nin bir başka yararı da, tüm yüzeylerde çürük tespiti için kullanılabilecek bir yöntem olmasıdır; özellikle de proksimal lezyonlarda kullanımı tavsiye edilmektedir (112).

FOTI sisteminin de bazı limitasyonları bulunmaktadır. En başta sistem objektiften çok subjektif bir değer taşımaktadır. Çıkan verilerin sürekliliği olmadığı için görüntüleri kaydetmek de mümkün değildir. Bu yüzden FOTI kullanımında uzman olmak için bir süre eğitim gereklidir. Bu problemleri ortadan kaldırmak için, FOTI sistemi geliştirilerek Dijital Görüntüleme FOTI Sistemi (DIFOTI) oluşturulmuştur. Bu sistem, yüksek yoğunluklu ışık ve düz ya da okluzal yüzeylere uyumlu, gri bir skala kamerasından oluşmaktadır. Görüntüler bir bilgisayar monitöründe görüntülenmekte ve arşivlenmektedir. Ancak görüntülerin ölçümünü yapan herhangi bir yazılım programı bulunmamaktadır (112).

2.8.5. Çürük teşhisinde floresans teknikler

2.8.5.1. Kantitatif ışık floresans (QLF)

QLF yöntemi, erken çürük tespitini sağlayan ve lezyonun ilerlemesi ve gerilemesini inceleyebilen bir görünür ışık sistemidir. Sistemde lezyonun aktif olup olmadığı hakkında bilgi veren iki farklı renkte floresans formu (kırmızı ve yeşil) kullanılmaktadır. Floresans, bir objenin belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılması ve geniş dalga boyundaki bir ışığın yansımaları şeklinde tanımlanabilir. Uyarıcı ışığın görünür spektrumunda olduğu durumlarda floresans renginde farklılık görülmektedir. 370 nm dalga boyundaki QLF görünür ışık, spektrumun mavi bölgesinde yer almaktadır. Dalga boyu 540 nm'den büyük ise geçiş filtresi içeren bir intraoral kamera yardımıyla bir mavi ışık süzülür ve minenin otofloresansı yeşil ve kırmızı olarak belirlenir. Minenin baskın rengi yeşildir. Mine demineralizasyonu gibi durumlar bu floresansın azalmasına neden olmaktadır. Otofloresansın kaynağının mine-dentin bağlantı yeri olduğu düşünülmektedir. Uyarılan ışık, şeffaf mine içerisinden geçerek mine-dentin birleşiminde (EDJ) bulunan porlara girmektedir. Mine kalınlığının azaldığı durumlarda floresans daha yüksek bir yoğunlukta çıkmaktadır. Demineralize mine alanında floresansın azalmasının iki nedeni bulunmaktadır. Birincisi, lezyonlarda ışığın dağılma etkisi sonucu EDJ'ye ulaşan uyarılmış ışık miktarının daha az olmasıdır. İkinci olarak da, EDJ'deki floresansların lezyon alanına geri dönüşünde dağılmış olmasıdır (112).

Ağız içi kamerasına benzer olan QLF cihazı, xenon lamba ve el aletinden oluşan bir ışık kutusundan oluşmaktadır. Işık, geçiş filtresi içeren el aletine geçmekte ve görüntüler bilgisayara aktarılmaktadır. Özellikle düz yüzeyler için uygun olan bu yöntem proksimal yüzeyler için kullanılmamaktadır (112).

2.8.5.2. Lazer floresans yöntemi

DIAGNOdent (Kavo®, Almanya) çürük teşhisinde kullanılan 655 nm dalga boyunda kırmızı ışık üreten bir cihazdır. Cihazın pit-fissür alanları ve düz yüzeyler için dizayn edilmiş iki farklı tip ağız içi ucu mevcuttur. Konik olan uç (A Tip) okluzal yüzeyler, düz olan uç (B Tip) ise düz yüzeyler için üretilmiştir. Her iki uç da uyarıcı ışık yayarak ve ortaya çıkan floresansları toplar. Kablosuz kalem tipi lazer floresans cihazları ile de aproksimal yüzeylerin ölçümü yapılabilmektedir (117).

QLF sisteminden farklı olarak, DIAGNOdent dıştan bir görüntü elde etmez. Bunun yerine ışığın şiddeti DIAGNOdent tarafından sayıya dönüştürülerek çürük derecesi belirlenmektedir. Cihazın dijital ekranında “anlık” ve “en yüksek” ölçümler görülmekte ve en yüksek ölçüme göre çürük değeri belirlenmektedir. Cihaz 0-99 arasında değişen sayısal değerler vermektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda, çürük derinlikleri DIAGNOdent ekranında görülen değerlere göre sınıflandırılmaktadır. Büyük sayılar daha büyük bir çürük alanının göstergesidir. Yani lazer floresans yöntemi diş çürüklerinin tanısı için hem nicel hem de non-invaziv bir yöntem sağlamaktadır (118).

DIAGNOdent çürük tanısında değerli bir araç olarak kabul edilmesine rağmen, doğruluğu konusunda mevcut bazı endişeler vardır. DIAGNOdent ile QLF gibi mine yapısındaki intrinsek değişiklikler kaynaklı ölçüm yapılamaz. Bunun yerine sistemin bakteriyel aktivite derecesini ölçtüğü düşünülmektedir. Uyarılan dalga boyunun metabolizmanın yan ürünü olan bakteriyel porfirinlerin uyarılması için gerekli olan floresans ile uyumlu olduğu gerçeği bu fikri desteklemektedir (112).

Cihazla ilgili ilk değerlendirmeler, klinik kullanım için gelecek vaat eden bir araç olabileceği doğrultusundadır. Bununla birlikte, cihaz kullanımında birçok yeni çürük tespit cihazlarında olduğu gibi dişlerin temiz ve kuru olması kuralı geçerlidir. Yapılan çalışmalar sonucunda ortamda bulunan leke, diştaşı ve plak varlığının DIAGNOdent değerlerini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (119).

1999 yılında Lussi ve arkadaşları, plak varlığının ve diğer bakteriyel ürünlerin sebep olduğu yanlış pozitif sonuçları önlemek amacıyla iki dakika süreyle %2'lik sodyum hipoklorit ile diş temizliği yapmayı uygun görmüşlerdir (120). Shi ve arkadaşları ise 2000 yılında temiz bir dişte yapılan DIAGNOdent ölçümlerinin bitewing radyografiye göre daha iyi sonuç verdiği sonucuna varmışlardır (121). DIAGNOdent cihazı ile ilgili bir çok in vitro ve in vivo çalışmalar yapılmıştır (119,122,123). Lussi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, geleneksel muayene ile DIAGNOdent cihazın eşzamanlı kullanımı karşılaştırılmış ve cihazın mükemmel hassasiyet ve mükemmel tekrarlanabilirlik gösterdiği rapor edilmiştir (124). Ölmez ve arkadaşlarının, yaptıkları in vivo çalışmada, DIAGNOdent, görsel muayene ve bite-wing radyografi yöntemleri karşılaştırılmış ve sonucunda DIAGNOdent'in okluzal çürük tespitinde görsel ve radyografik yöntemden daha iyi sonuç verdiği rapor edilmiştir (125).

2.8.6. Diğer optik teknikler

Çürük teşhisinde optik yöntemlerin kullanıldığı başka birtakım teknikler mevcuttur. Ancak bu sistemler henüz laboratuvar aşamasındadır. Optik koherens tomografi (OCT) ve yakın kızıl ötesi görüntüleme gibi bu tür teknolojilerin gelecekte çok yararlı olabileceği düşünülmektedir. OCT yöntemi ile çekilmiş dişlerdeki başlangıç mine çürük lezyonlarının ve kök lezyonlarının teşhis edilebileceği gösterilmiştir (126,127). Diğer birçok yeni teknikte olduğu gibi bu tekniklerde de yan etkiler görülebileceğinden bu konudaki araştırmalar devam etmektedir. İlk sonuçları umut verici görünen bu tekniklerin klinik olarak kabul edilebilir uygulamalar haline gelebilmesi için zamana ihtiyaç vardır.

2.8.7. Ultrasonik teknikler

Çürük teşhisinde ultrasonun kullanımı 30 yılı geçmesine rağmen bu alandaki gelişmeler çok yavaş ilerlemektedir. Ultrason yönteminin temeli, ses dalgalarının gaz, katı ve sıvılardan geçebilmesi prensibine bağlıdır. Dokuların görüntüsü yansıyan ses dalgalarının toplanması ile elde edilmektedir. Ses dalgalarının dişe ulaşması için ilk olarak bağlama mekanizmalarından geçmesi gerekmektedir. Bu amaçla çeşitli bağlama ajanları kullanılsa da klinik olarak su veya gliserin kullanımı kabul edilmiştir (128). Ultrason kullanılarak yapılan ve başarı seviyeleri çok farklı olan çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir in vitro çalışmada ultrason cihazı ile kavitasyon oluşmuş ve oluşmamış lezyonların ayırt edilebildiği gösterilmiştir (129). İn vitro yapılan başka bir çalışmada, 70 aproksimal bölge ultrasonik ölçümler ve altın standart olan histolojik kesitlerle karşılaştırılmış ve bu yöntemin özgüllüğünün 0.92, duyarlılığının ise 1 olduğunu bildirilmiştir (130). Yapılan başka bir çalışmada ise Ultrasonik Çürük Detektörü (UCD) adı verilen cihazla in vivo olarak 253 aproksimal diş yüzeyi incelenmiş ve sonuçların bite-wing radyografisinden daha iyi olduğu belirtilmiştir. Bu umut verici bulgulara rağmen, bu cihaz ile ilgili başka bir çalışma yapılmamıştır (131).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmaya Katılan Bireylerin Seçimi

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne diş tedavilerini yaptırmak amacı ile ilk defa başvuran ve ön dişlerinde beyaz nokta lezyonu gözlenen hastalar üzerinde yapıldı. Çalışma, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 8-15 yaş arası 25 çocukta, toplam 110 diş yüzeyi üzerinde 16 hafta boyunca yürütüldü. Çalışma öncesinde Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındı (Ek-1) ve çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin ebeveynlerine çalışmanın amaç ve kapsamının açıkça belirtildiği aydınlatılmış onam formu okutularak imzalatıldı.

3.2. Araştırmada Kullanılan Teşhis Yöntemleri

Çalışmanın yürütüleceği dişler seçilirken çürük varlığı ve seviyesinin tespiti için 2 farklı teşhis yöntemi kullanıldı.

3.2.1. Görsel muayene

Yapılan görsel muayenede ünite bağlı (50 watt) reflektör (Adec Performer, USA), standart muayene takımı (ayna, sond ve presel) ve hava-su spreyi kullanıldı. Görsel muayenede sond kavite sınırlarını belirlemek için değil sadece ortamdaki debrisin uzaklaştırılması için kullanıldı. Çalışmanın yürütüleceği dişler seçildikten sonra diş yüzeyleri temizlendi ve steril rulo pamuklar ile izolasyon sağlandı. Yüzey hazırlığının ardından dişler hava-su spreyi ile yıkanıp kurutuldu. Görsel muayene sonucunda elde edilen bulgular Ekstrand ve arkadaşlarının görsel muayene skorumasına uygun olarak sınıflandırıldı (132), (Tablo 3.1). Skor 2 ve 3'ü gösteren dişler başlangıç mine çürüğü olarak kabul edildi ve araştırmaya dahil edildi.

Tablo 3.1. Görsel Muayene Kriterleri

Skor	Kriter
1	5 sn hava kurutmasından sonra translüsenside değişiklik yok veya çok zayıf
2*	Nemli yüzeyde çok zor görülebilen, hava kurutmasında belirgin lezyon
3*	Hava kurutması olmadan gözlenen lezyon
4	Opak lokalize mine hasarı veya alttaki dentinde gri renklenme görülmesi
5	Dentine açılan opak veya renkli kavitasyon

* Çalışmaya dahil edilen skorlar

3.2.2. Lazer floresans ile muayene

Çalışmamızda ikinci teşhis yöntemi olarak DIAGNOdent Pen cihazı (DIAGNOdent 2190, KaVo, Biberach, Almanya) kullanılarak görsel muayene ile seçilen dişlerin ölçümleri yapıldı. (Resim 3.1). DIAGNOdent Pen ile ölçüm öncesi tüm diş yüzeyleri florid içermeyen bir pat (Sultan Prophylaxy paste, Topex, Türkiye) ile polisajlandı ve hava-su spreyi ile yıkanıp kurutuldu. Ölçümler düz yüzeyler için önerilen prob B ucu kullanılarak yapıldı.



Resim 3.1. DIAGNOdent Pen

Bağımsız iki araştırmacı tarafından çift-kör yapılan ölçümler her diş için üç kez tekrarlandı ve cihazın dijital olarak gösterdiği değerlerin aritmetik ortalaması DIAGNOdent Pen değeri olarak kayıt edildi. Üretici firma tarafından belirlenen değerler Tablo 3.2'de gösterildi ve skoru 1 olan dişler çalışmaya dahil edildi.

Tablo 3.2. DIAGNOdent Pen Verilerinin Değerlendirme Kriterleri

Skor	Kriter
0	0-14 arası değerler sağlıklı
1*	14-20 arası değerler başlangıç mine çürüğü
2	20-29 arası değerler başlangıç dentin çürüğü
3	30'dan büyük değerler ilerlemiş dentin çürüğü

* Çalışmaya dahil edilen skorlar

3.3. Tedavi Gruplarının Oluşturulması

Araştırmaya dahil edilen dişlerin, görsel ve DIAGNOdent skorları kayıt edildikten sonra hastalar 4 farklı gruptan herhangi birine rastgele dahil edildi (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Tedavi Grupları

Gruplar	Yapılan işlem	Kullanılan malzeme
K grubu	Kontrol grubu (n: 26)	Oral hijyen eğitimi + 500 ppm'lik Oral B stages diş macunu
C grubu	CPP-ACP grubu (n: 27)	Oral hijyen eğitimi + 500 ppm'lik Oral B stages diş macunu + Tooth Mousse®, Recaldent
CF grubu	CPP-ACPF grubu (n: 30)	Oral hijyen eğitimi + 500 ppm'lik Oral B stages diş macunu + MI Paste®, Recaldent
R grubu	Hidroksiapatit + Ksilitol + Fluorid grubu (n: 27)	Oral hijyen eğitimi + 500 ppm'lik Oral B stages diş macunu +ReminPro®,Voco

Çalışmamızda yapılan "Güç Analizi" sonucunda; birinci tip hata payı (alfa) 0.05 ve etki büyüklüğü 0.50 alınarak testin gücü 0.80 bulunmuştur ve her bir gruptan en az 25 örneğin olması gerektiği hesaplanmıştır. Bu analize göre çalışmamız her bir grupta en az 25 örnek olacak şekilde planlanmıştır.

3.4. Tedavi Prosedürünün Uygulanması

3.4.1. Grup K

Bütün hastalardan ilgili dişlerin fotoğrafları alındıktan sonra hastalara ilk seansta oral hijyen eğitimi verildi ve dişlerini nasıl fırçalayacakları anlatıldı. Hastalara dahil oldukları gruplara uygun bir şekilde hazırlanmış olan malzemeler paket halinde verildi. Kontrol grubundaki hastalara, günde en az iki kez 3'er dakika dişlerini fırçalamak şartıyla 500 ppm'lik floridli diş macunu ve diş fırçası verildi. Hastaların daha önce belirlenen standart klinik takipleri yapıldı.

3.4.2. Grup C

Bütün hastalardan ilgili dişlerin fotoğrafları alındıktan sonra hastalara ilk seansta oral hijyen eğitimi verildi ve dişlerini nasıl fırçalayacakları anlatıldı. Hastalara dahil oldukları gruplara uygun bir şekilde hazırlanmış olan malzemeler paket halinde verildi. Bu gruptaki hastalara, kontrol grubundaki hastalara verilen malzemelerin dışında gece uyumadan önce 3 dakika kullanmak üzere CPP-ACP içeren krem verildi. Hastaların daha önce belirlenen standart klinik takipleri yapıldı.

3.4.3. Grup CF

Bütün hastalardan ilgili dişlerin fotoğrafları alındıktan sonra hastalara ilk seansta oral hijyen eğitimi verildi ve dişlerini nasıl fırçalayacakları anlatıldı. Hastalara dahil oldukları gruplara uygun bir şekilde hazırlanmış olan malzemeler paket halinde verildi. Bu gruptaki hastalara, kontrol grubundaki hastalara verilen malzemelerin dışında gece uyumadan önce 3 dakika kullanmak üzere CPP-ACPF içeren krem verildi. Hastaların daha önce belirlenen standart klinik takipleri yapıldı.

3.4.4. Grup R

Bütün hastalardan ilgili dişlerin fotoğrafları alındıktan sonra hastalara ilk seansta oral hijyen eğitimi verildi ve dişlerini nasıl fırçalayacakları anlatıldı. Hastalara dahil oldukları gruplara uygun bir şekilde hazırlanmış olan malzemeler paket halinde verildi. Bu gruptaki hastalara, kontrol grubundaki hastalara verilen malzemelerin dışında gece uyumadan önce 3 dakika kullanmak üzere hidroksiapatit-ksilitol-fluorid içeren krem verildi. Hastaların daha önce belirlenen standart klinik takipleri yapıldı.

Çalışma grubundaki tüm hastalara gece uyumadan önce mutlaka 500 ppm'lik diş macunu ile dişlerini en az 3 dakika fırçalaması gerektiği anlatıldı. Deney grubundaki hastalara ise bu fırçalamaya ek olarak, fırçalama sonrasında verilen kremleri parmak veya diş fırçası ile nohut büyüklüğünde alarak dişlere uygulaması gerektiği ve optimal sonuç için su ile çalkalamaması gerektiği anlatıldı. Uygulama sonrasında en az 30 dakika yeme ve içme yapmaması önerildi.

Hastalara verilen ve remineralizasyon etkinlikleri araştırılan ajanlar Resim 3.2'de görülmektedir.



Resim 3.2. Kullanılan Remineralizasyon Ajanları

Tüm gruplardaki hastalara 4 haftalık bir tedavi protokolü planlandı. Gruplardaki bütün hastalardan 1., 8., 15., 22. ve 31. günlerde DIAGNOdent Pen ölçümleri alındı. Tedavi sonunda hastalar 1 ve 3 ay sonra tekrar kontrole çağrılarak DIAGNOdent Pen ölçümleri tekrarlandı. Bütün hastalardan tedavi öncesi ve sonrası klinik görsel skorlamalar alındı. 16 hafta sonunda opak lezyonun son durumu gözle muayene, tedavi sonu fotoğrafları ve DIAGNOdent Pen ölçümleri alınarak kayıt edildi. Elde edilen sonuçlara göre kullanılan remineralizasyon ajanlarının etkinlikleri saptanmaya çalışıldı.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi için SPSS (Statistical Package for Social Science, Windows version 20.0; SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ile kontrol edildi. Analizlerde gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal wallis testi ve parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Grup içindeki zamanlar arası karşılaştırmalar ise Friedman testi ve parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi ile yapıldı. Kişilerin ölçüm uygunluğu için Cronbach's Alpha ve zaman ölçümleri arası korelasyon için Spearman Rho korelasyonu kullanıldı. "p" değerinin 0.05'ten küçük olduğu veriler anlamlı farklılık olarak kabul edildi. Tüm testler %95 güven aralığında yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda oluşturulan tüm grupların tedavi öncesi ve sonrası klinik görsel değerlendirmeleri ve DIAGNOdent Pen ile ölçümleri yapılmış ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

4.1. Görsel muayene verileri

Gruplara dahil edilen diş yüzeylerinden elde edilen görsel muayene verilerinin dağılımı Tablo 4.1'de görülmektedir.

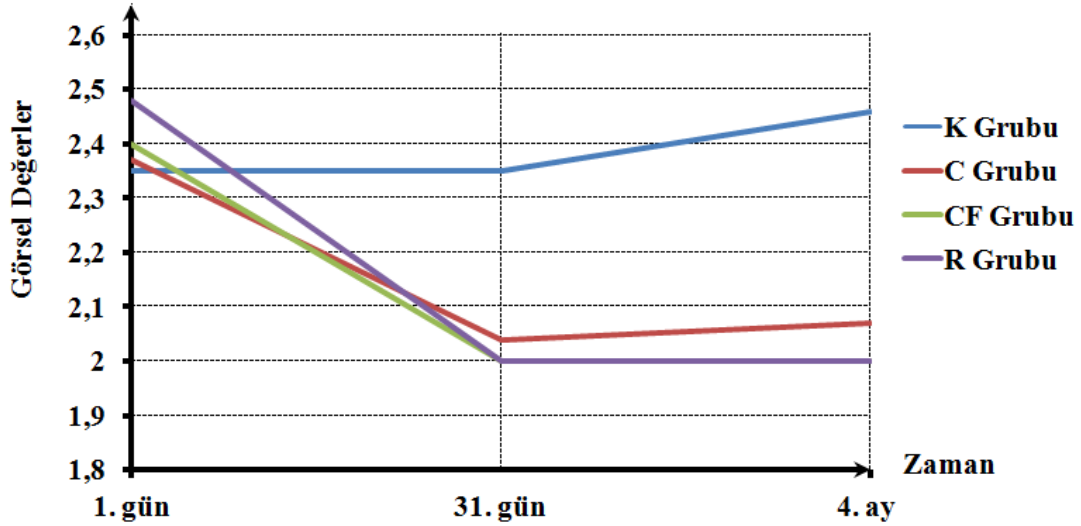
Tablo 4.1. Görsel Muayene Verileri

K grubu			C grubu		CF grubu		R grubu	
Kontrol (n=26)			Tooth Mousse (n=27)		MI paste (n=30)		ReminPro (n=27)	
Süre	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
1. gün	2.35	0.485	2.37	0.492	2.40	0.498	2.48	0.509
31. gün	2.35	0.485	2.04	0.192	2.00	0.000	2.00	0.000
4. ay	2.46	0.508	2.07	0.267	2.00	0.000	2.00	0.000

Şekil 4.1’de tedavi süresi boyunca çalışmadaki bütün gruplardan elde edilen görsel muayene verilerinin dağılımı görülmektedir. Bu dağılımın analizlerine göre;

- K grubunda hem tedavi süresi (1.gün ile 31.gün arası) hem de kontrol periyodu (31.gün ile 4.ay arası) sonunda görsel olarak hiç bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).
- C grubunda tedavi süresi sonunda görsel verilerde düşüş kaydedilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Kontrol periyodunda ise remineralizasyon ajanının kullanılmamasına bağlı olarak değerlerde hafif bir artma gözlenmiştir. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

- CF ve R grubunda tedavi süresi sonunda klinik olarak farkedilebilen anlamlı görsel farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol periyodunda ise görsel olarak herhangi değişiklik görülmemiştir.



Şekil 4.1. Görsel muayene verileri dağılımı

4.1.1. Grup içi görsel değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması

Grup içindeki görsel değerlerin belirli zaman aralıklarındaki ortalama farklarının karşılaştırılması tabloda görülmektedir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grup İçi Görsel Değerlerin Karşılaştırılması

	K grubu		C grubu		CF grubu		R grubu	
	<i>Kontrol (n=26)</i>		<i>Tooth Mousse (n=27)</i>		<i>MI paste (n=30)</i>		<i>ReminPro (n=27)</i>	
	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P
1. gün - 31.gün	0.000	1.000	0.481	0.231	0.667	0.029*	0.852	0.005*
1. gün - 4. ay	0.154	0.085	0.463	0.267	0.633	0.043*	0.815	0.008*
31. gün - 4. ay	0.154	0.085	-0.19	1.000	-0.033	1.000	-0.037	1.000

*İstatistiksel olarak anlamlı olan farklılıkları göstermektedir ($p<0.05$).

- Gruplardan elde edilen verilerin grup içi analizlerine göre; K ve C gruplarında tedavi süresi boyunca görsel değişikliklerde anlamlı bir farklılık bulunmazken

($p>0.05$), CF ve R gruplarında tedavi sonunda anlamlı görsel değişiklik bulunmuştur ($p<0.05$).

- Tüm gruplarda kontrol periyodu boyunca görsel değişikliklerde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

4.1.2. Gruplar arası görsel değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması

Görsel değerlerin belirli zaman aralıklarındaki ortalama farklarının gruplar arası karşılaştırılması tabloda görülmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Gruplar Arası Görsel Değerlerin Karşılaştırılması

	K - C Grubu		K - CF Grubu		K - R Grubu		C - CF Grubu		C - R Grubu		CF- R Grubu	
	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P
1. g-31.g	-0.308	0.110	-0.423	0.026*	-0.500	0.004*	-0.074	1.000	-0.148	1.000	-0.074	1.000
1. g-4.a	-0.385	0.033*	-0.538	0.003*	-0.615	0.000*	-0.111	1.000	-0.185	1.000	-0.074	1.000
31.g-4. a	-0.077	0.327	-0.115	0.083	-0.115	0.083	-0.037	0.327	-0.037	0.327	0.000	1.000

*İstatistiksel olarak anlamlı olan farklılıkları göstermektedir ($p<0.05$).

- Tedavi başlangıcı ve sonu görsel değerlerin gruplar arası karşılaştırmasına bakıldığında, sadece K grubu ile CF ve R grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer bütün gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).
- Kontrol periyodunda ise hiçbir grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Aşağıda çalışma gruplarına ait tedavi öncesi (sol) ve sonrası (sağ) örnek fotoğraflar görülmektedir.



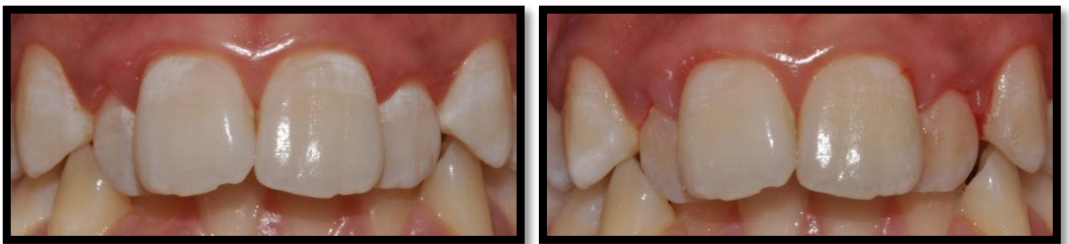
Resim 4.1. Kontrol Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası



Resim 4.2. CPP-ACP Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası



Resim 4.3. CPP-ACPF Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası



Resim 4.4. ReminPro Grubu Tedavi Öncesi ve Sonrası

4.2. DIAGNOdent Pen Ölçüm Değerleri

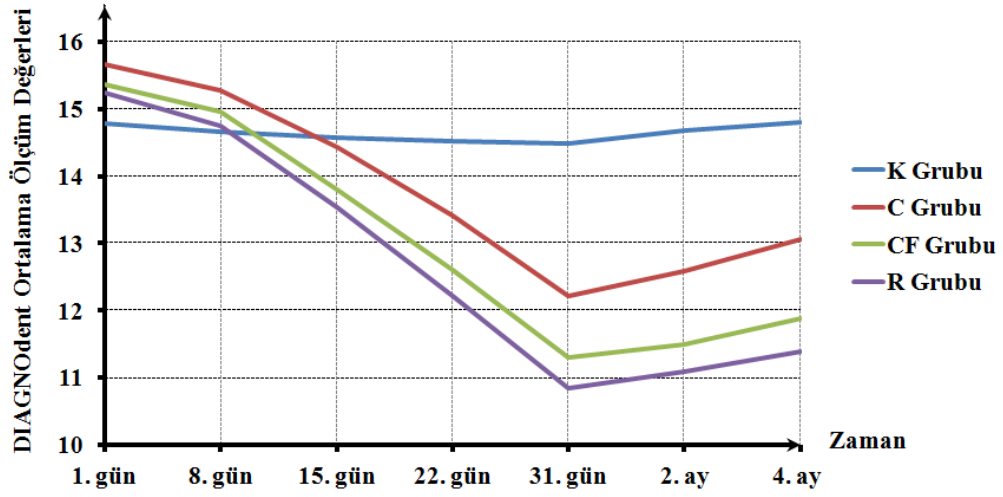
Gruplara dahil edilen diş yüzeylerinden, DIAGNOdent Pen kullanılarak, belirli zaman aralıklarında elde edilen değerlerin ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 4.4'de görülmektedir.

Tablo 4.4. DIAGNOdent Pen Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı

	K grubu		C grubu		CF grubu		R grubu	
	<i>Kontrol (n=26)</i>		<i>Tooth Mousse (n=27)</i>		<i>MI paste (n=30)</i>		<i>ReminPro (n=27)</i>	
Süre	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
1. gün	14.782	1.222	15.667	1.622	15.367	1.743	15.235	1.008
8. gün	14.654	1.231	15.272	1.599	14.956	1.695	14.753	1.015
15. gün	14.577	1.332	14.432	1.640	13.800	1.479	13.543	1.018
22. gün	14.526	1.084	13.407	1.531	12.600	1.537	12.222	1.074
31. gün	14.487	1.051	12.222	1.593	11.300	1.382	10.852	1.039
2. ay	14.680	1.179	12.580	1.645	11.500	1.364	11.099	1.085
4. ay	14.795	1.143	13.062	1.516	11.889	1.379	11.395	1.098

Şekil 4.1’de belirli zaman aralıklarında elde edilen DIAGNOdent ölçümlerinin dağılımı görülmektedir. Bu dağılımın analizlerine göre;

- K grubunda tedavi süresi boyunca istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir miktar düşüş bulunmasıyla birlikte tedavinin bırakılmasıyla değerlerde artış görülmektedir ($p>0.05$).
- C, CF ve R grubunda 8. günün sonunda değerlerde hızlı bir düşüş görülmektedir. Tedavi süresi boyunca devam eden bu düşüş 31. günde pik yapmış ve tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0.05$). Kontrol periyodunda ise remineralizasyon ajanının kullanılmamasına bağlı olarak tüm gruplardaki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif bir artma gözlenmiştir ($p>0.05$).



Şekil 4.2. DIAGNOdent Pen ölçümlerinin dağılımı

4.2.1. Grup içi değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması

Belirli zaman aralıklarında elde edilen DIAGNOdent Pen değerlerinin ortalama farkları grup içerisinde karşılaştırılmıştır. Aşağıda bu karşılaştırma tablosu görülmektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Grup İçi DIAGNOdent Değerlerinin Karşılaştırılması

	K grubu		C grubu		CF grubu		R grubu	
	<i>Kontrol (n=26)</i>		<i>Tooth Mousse (n=27)</i>		<i>MI paste (n=30)</i>		<i>ReminPro (n=27)</i>	
	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P
1. gün-8.gün	0.692	1.000	0.741	1.000	0.767	1.000	1.000	1.000
1. gün-15.gün	0.942	1.000	1.833	0.038*	1.883	0.015*	2.000	0.014*
1. gün-22.gün	1.173	1.000	3.130	0.000*	3.083	0.000*	3.093	0.000*
1. gün-31.gün	1.558	0.196	5.685	0.000*	5.583	0.000*	5.648	0.000*
1. gün-2. ay	0.538	1.000	4.889	0.000*	4.883	0.000*	5.111	0.000*
1. gün-4. ay	-0.058	1.000	3.685	0.000*	3.983	0.000*	4.148	0.000*
8. gün-15. gün	0.250	1.000	1.093	1.000	1.117	0.951	1.000	1.000
8. gün-22. gün	0.481	1.000	2.389	0.001*	2.317	0.001*	2.093	0.008*
8. gün-31. gün	0.865	1.000	4.944	0.000*	4.817	0.000*	4.648	0.000*
8. gün-2. ay	-0.154	1.000	4.148	0.000*	4.117	0.000*	4.111	0.000*
8. gün-4. ay	-0.750	1.000	2.944	0.000*	3.217	0.000*	3.148	0.000*
15. gün-22.gün	0.231	1.000	1.296	0.557	1.200	0.660	1.093	1.000
15. gün-31.gün	0.615	1.000	3.852	0.000*	3.700	0.000*	3.648	0.000*
15. gün-2. ay	-0.404	1.000	3.056	0.000*	3.000	0.000*	3.111	0.000*
15. gün-4. ay	-1.000	1.000	1.852	0.034*	2.100	0.003*	2.148	0.005*
22. gün-31.gün	0.385	1.000	2.556	0.000*	2.500	0.000*	2.556	0.000*
22. gün-2. ay	-0.635	1.000	1.759	0.058	1.800	0.26	2.019	0.013*
22. gün-4. ay	-1.231	0.839	0.556	1.000	0.900	1.000	1.056	1.000
31. gün-2. ay	-1.019	1.000	-0.796	1.000	-0.700	1.000	-0.537	1.000
31. gün-4. ay	-1.615	0.147	-2.000	0.140	-1.600	0.87	-1.500	0.225
2. ay-4. ay	-0.596	1.000	-1.204	0.853	-0.900	1.000	-0.963	1.000

*İstatistiksel olarak anlamlı olan farklılıkları göstermektedir (p<0.05).

- K grubunda belirli aralıklarla yapılan ölçüm değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında hem tedavi süresi hemde kontrol periyodu sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).
- C, CF ve R grubunda yapılan ölçümlerde tedavi süresi boyunca sürekli bir azalma görülmüştür. 1.gün-8.gün arasındaki değerlerde azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. 15., 22. ve 31. günlerde anlamlı düzeyde düşük lazer floresans değerlerine rastlanılmıştır ($p<0.05$). Kontrol periyodunda değerlerde bir miktar yükselme görülmüştür. Ancak bu yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

4.2.2. Gruplar arası değerlerin zaman aralıklarına göre karşılaştırılması

Ölçülen DIAGNOdent Pen değerlerinin, belirli zaman aralıklarındaki ortalama farklarının gruplar arası karşılaştırılması tabloda görülmektedir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Gruplar Arası DIAGNOdent Değerlerinin Karşılaştırılması

	K - C Grubu		K - CF Grubu		K - R Grubu		C - CF Grubu		C - R Grubu		CF- R Grubu	
	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P	Ort. fark	P
1.g-8.g	-0.256	0.150	-0.282	0.067	-0.359	0.012*	-0.025	0.787	-0.086	0.346	-0.062	0.447
1.g-15.g	-1.039	0.000*	-1.398	0.000*	-1.513	0.000*	-0.370	0.230	-0.457	0.071	-0.086	1.000
1.g-22.g	-1.987	0.000*	-2.577	0.000*	-2.782	0.000*	-0.568	0.246	-0.753	0.024*	-0.185	1.000
1.g-31.g	-3.141	0.000*	-3.872	0.000*	-4.115	0.000*	-0.716	1.000	-0.938	0.026*	-0.222	0.854
1.g-2.a	-2.987	0.000*	-3.872	0.000*	-4.077	0.000*	-0.889	0.667	-1.049	0.026*	-0.161	1.000
1.g-4.a	-2.615	0.000*	-3.615	0.000*	-3.885	0.000*	-0.988	0.481	-1.235	0.007*	-0.247	0.878
8.g-15.g	-0.782	0.000*	-1.115	0.000*	-1.154	0.000*	-0.346	0.068	-0.370	0.051	-0.025	1.000
8.g-22.g	-1.731	0.000*	-2.295	0.000*	-2.423	0.000*	-0.543	0.090	-0.667	0.012*	-0.123	1.000
8.g-31.g	-2.885	0.000*	-3.590	0.000*	-3.756	0.000*	-0.691	0.728	-0.852	0.012*	-0.161	0.815
8.g-2.a	-2.731	0.000*	-3.590	0.000*	-3.718	0.000*	-0.864	0.392	-0.963	0.018*	-0.099	1.000
8.g-4.a	-2.359	0.000*	-3.333	0.000*	-3.526	0.000*	-0.963	0.305	-1.148	0.004*	-0.185	0.990
15.g-22.g	-0.949	0.000*	-1.179	0.000*	-1.269	0.000*	-0.197	1.000	-0.296	0.134	-0.099	1.000
15.g-31.g	-2.103	0.000*	-2.474	0.000*	-2.603	0.000*	-0.346	1.000	-0.482	0.183	-0.136	0.783
15.g-2.a	-1.949	0.000*	-2.474	0.000*	-2.564	0.000*	-0.519	1.000	-0.593	0.169	-0.074	1.000
15.g-4.a	-1.577	0.000*	-2.218	0.000*	-2.372	0.000*	-0.617	1.000	-0.778	0.050	-0.160	0.958
22.g-31.g	-1.154	0.000*	-1.295	0.000*	-1.333	0.000*	-0.148	1.000	-0.185	1.000	-0.037	1.000
22.g-2.a	-1.000	0.000*	-1.295	0.000*	-1.295	0.000*	-0.321	1.000	-0.296	0.805	0.025	1.000
22.g-4.a	-0.628	0.010*	-1.038	0.000*	-1.103	0.000*	-0.420	1.000	-0.482	0.177	-0.062	1.000
31.g-2.a	0.154	0.202	0.000	0.999	0.038	0.694	-0.173	0.099	-0.111	0.204	0.062	0.455
31.g-4.a	0.526	0.19	0.256	0.261	0.231	1.000	-0.272	1.000	-0.296	0.432	-0.025	1.000
2.a-4.a	0.372	0.001*	0.257	0.019*	0.192	0.243	-0.099	1.000	-0.185	0.421	-0.087	1.000

g: gün, a:ay, *İstatistiksel olarak anlamlı olan farklılıkları göstermektedir (p<0.05).

- K grubunda, tedavi başlangıcı ve sonunda ölçülen değerlerin ortalama farkları diğer gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).
- C grubunda, tedavi başlangıcı ve sonunda ölçülen değerlerin ortalama farkları CF grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmazken R grubu ile arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).
- CF grubunda, tedavi başlangıcı ve sonunda ölçülen değerlerin ortalama farkları R grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).
- Kontrol periyodunda ise ölçülen değerlerin ortalama farklarına bakıldığında hiç bir grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde, standart floridli bir diş macununa ek olarak kullanılan CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro uygulamalarının etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve uygulanmıştır. Test edilen hipotez; in vivo şartlarda kullanılan ReminPro'nun remineralizasyon etkinliğinin, CPP-ACP ve CPP-ACPF ajanlarına göre benzer ya da daha üstün olacaktır.

Çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre; deney gruplarında kullanılan bütün remineralizasyon ajanlarının, remineralizasyonu olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Tedavi öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerlerine bakıldığında; ReminPro grubunun, CPP-ACP grubuna göre anlamlı derecede daha üstün olduğu bulunmuştur. ReminPro ile CPP-ACPF grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmasa da ReminPro'nun CPP-ACPF'ye göre daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar dikkate alındığında test edilen hipotez kabul edilmiştir.

5.1. Amaç ve Yöntemin Tartışılması

Diş çürükleri, diş yüzeyi ile biyofilm arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün demineralizasyon lehine bozulması sonucunda oluşan dinamik bir olaydır (133). Çürükle ilgili ilk görsel bulgular beyaz nokta lezyonu olarak tanımlanır. Bu lezyon, mine tabakasının dekalsifiye olduğunun göstergesidir. Minede kavite oluşmadan önce, yüzeysel mine tabakasında çok az bir değişim görülmesine karşın, lezyon gövdesinde mineral kaybı mevcuttur. Ancak bu mineral kaybı kalıcı değildir ve remineralizasyon süreçleri ile lezyonlar tedavi edilebilmektedir (4).

Başlangıç halindeki çürük lezyonlarının tedavisinde temel hedef remineralizasyonun demineralizasyondan daha etkin olması esasına dayanmaktadır. Beyaz nokta lezyonu aşamasındaki lezyonun ilerlemesi veya geriye dönmesi, çürüğe neden olan faktörler ve koruyucu önlemler arasındaki denge ile şekillenir (134).

1930'lu yılların başlarından itibaren gündeme gelen koruyucu diş hekimliği uygulamaları ile dental plağa bağlı olarak gelişen çürük ve periodontal hastalıkların önlenmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla birlikte, hastalık görülmeden önce, koruyucu ve

önleyici önlemlerin alınması ve tedavi hizmetlerinin konservatif yöntemlere doğru kaydırılması görüşü önem kazanmıştır (135).

Fluorid, çürük profilaksisinde en çok bilinen remineralizasyon ajanıdır. Günümüzde fluoridlerin çürük önleyici etkisi, demineralizasyonun inhibisyonu ve beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunun hızlandırılması ile açıklanmaktadır. İn vitro ve in vivo yapılan çalışmalar, farklı konsantrasyonlarda fluorid içeren ajan uygulamalarının çürük prevalansını azalttığını ancak tam olarak önlemediğini göstermektedir. Ayrıca fluoridin sadece yüzeysel bir mine remineralizasyonu sağlaması (136,137), alternatif tedavi yaklaşımlarını da gündeme getirmiştir. Son yıllarda beyaz nokta lezyonlarının tedavisine yönelik yapılan çalışmalarda, topikal fluoridlerin yanı sıra değişik formülasyonlardaki ajanların remineralizasyon etkinlikleri de araştırılmaktadır (81).

Kazein, inek sütündeki proteinlerin %80'ini oluşturan fosfoproteinlerin en önemlisidir. Günümüze kadar yapılan birçok hayvan ve laboratuvar çalışması ile süt, peynir ve değişik kazeinatların çürük önleyici etkisi kanıtlanmıştır. CPP-ACP, dental plağın yapısına katılarak plak içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat seviyesini arttıran ve minede kalsiyum fosfat kristali oluşturmaya için bu mineralleri serbest bırakan bir sistemdir. Bu etki mekanizması ile beyaz nokta lezyonlarında remineralizasyon elde edilebilmektedir (138). Sonraki yıllarda CPP-ACP içerisine 900 ppm fluorid eklenerek CPP-ACPF bileşiği elde edilmiştir. CPP-ACP ve fluorid bileşiminin, çürüğü önlemesi bakımından sinerjik bir etki oluşturduğu ve remineralizasyon etkinliğini arttırdığı belirtilmektedir (5).

Beyaz nokta lezyonların tedavisine yönelik yapılan çalışmalar, değişik formülasyonlardaki ajanların remineralizasyon etkisi üzerine yoğunlaşmıştır. ReminPro, bu amaçla tasarlanmış en son çıkan remineralizasyon ajanlarından biridir. ReminPro'nun hidroksiapatit, fluorid ve ksilitol içeriğinden dolayı demineralizasyon ve erozyonlara karşı tam bir koruma sağlayacağı düşünülmekte ve beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kullanımı önerilmektedir (6).

Bu bilgiler ışığında; bu çalışmada beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde, standart floridli bir diş macununa ek olarak kullanılan CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro uygulamalarının etkinliği değerlendirilmiştir. Literatürde beyaz nokta lezyonlarının

tedavisinde ReminPro'nun etkisinin değerlendirildiği ve CPP-ACP ajanları ile karşılaştırıldığı in vivo bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Literatürde beyaz nokta lezyonlarına uygulanan tedavilerin etkinliği in vivo (139,140), in situ (141,142) ve in vitro (56,71) koşullarda yapılan çalışmalarla değerlendirilmiştir.

İn vivo araştırmaların, in vitro ve hayvan araştırmalarına göre başlıca avantajları; çalışmaların ağız boşluğu içerisinde yapılabilmesi ve diş sert dokularındaki değişimlerin gözlenebilmesidir. İn vitro koşullarda oluşturulan yapay ağız sistemleri, karmaşık ağız içi koşullarını tam olarak taklit edememektedir. Ayrıca in vitro çalışmalarda daha hızlı bir etki oluşması beklendiği için test koşulları ve de-remineralizasyon süreleri ile ilgili bazı limitasyonlar mevcuttur. Klinik koşullarda yapılan çürük araştırmalarında ağız içerisinde demineralize mine yüzeyinde oluşan değişiklikler gerçeğe en yakın koşullarda elde edilebilmekte ve daha gerçekçi ve güvenilir sonuçlar alınabilmektedir. Bu yüzden in vivo çalışmalara verilen önem her geçen gün artmaktadır (143). Bu nedenle çalışmamızın in vivo koşullarda yapılmasına karar verilmiştir.

Bir çalışmanın planlanma aşamasında örneklem genişliğinin doğru belirlenmesi, kaynakların ve emeklerin boşa harcanmasının önüne geçer. Örneklem genişliği belirlemeye Güç (Power) analizi denmesinin nedeni örnek genişliğini çalışmanın başında belirleyerek çalışacağımız gücü kontrol altına almaktır (144). Yapılan güç analize göre, çalışmamız her bir grupta en az 25 örnek olacak şekilde planlanmıştır.

İn vivo koşullar altında yapılan çalışmalarda remineralizasyon ajanlarının etkinliğini değerlendirmek amacıyla farklı teşhis yöntemleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız birinci teşhis yöntemimiz görsel muayene ile teşhistir. Çürük teşhisinde görsel muayene ile teşhis yöntemi en temel ve en çok kullanılan teşhis yöntemidir. Yassin tarafından yapılan in vitro bir çalışmada, başlangıç çürük lezyonlarının teşhisinde sond ile muayenede 500 gr'lık kuvvet uygulanması sonucunda demineralize mine alanlarında kavitasyon olduğu görülmüştür. Bu nedenle diş hekimleri başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde sond kullanımı konusunda çok dikkatli olmalıdır (145). Ayrıca sond ile muayene sonucunda mine bütünlüğünün bozulabileceği ve mikroorganizmaların daha derin tabakalara taşınabileceği belirtilmektedir (146). Bu yüzden araştırmamızda görsel muayene sırasında remineralize olabilecek minede, geri

dönüşümsüz travmatik defekt meydana getirmemek ve enfekte bölgeler arası karyojenik flora taşımamak amacı ile sond ile teşhis yapılmamıştır.

Görsel muayene ile teşhis yönteminde, başlangıç çürüklerinin sınıflandırılmasında Ekstrand ve arkadaşlarının yapmış olduğu skrolama sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistemde, mine seviyesinde kavitasyon oluşturmamış başlangıç çürükleri detaylı bir şekilde değerlendirilebilmekte ve incelenebilmektedir (147). Sheehy ve arkadaşları yaptıkları in vivo bir çalışmada Ekstrand ve arkadaşlarının görsel muayene skorlamasını kullanmış ve bu skrolamanın histolojik incelemelerle uygun sonuçlar veren bir skrolama sistemi olduğunu bildirmiştir (148). Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda da Ekstrand ve arkadaşlarının görsel muayene skrolaması kullanılmıştır.

Diş hekimliğinin en eski ve vazgeçemeyeceği bir teşhis yöntemi olan görsel muayenenin, subjektif özellik göstermesi ve başlangıç çürük lezyonlarının tespitinde eksik kalması nedeniyle günümüzde alternatif teşhis cihazları geliştirilmiştir. Bu amaçla, ECM, QLF, DIFOTI ve DIAGNOdent gibi demineralizasyon ölçümü için tasarlanmış birçok çürük teşhis cihazı bulunmaktadır. Her yöntemin kendi içerisinde bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. ECM yöntemi ile ilgili yapılan in vitro çalışmalar bulunmasına rağmen, bu alanda daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle ECM yöntemi çalışmada tercih edilmemiştir. FOTI ve DIFOTI, tüm yüzeylerde kullanılabilmesine karşın en çok interproksimal alanlardaki çürük teşhisinde önerilmektedir (112). Düz yüzeylerdeki ölçümlerde ise çoğunlukla QLF ve DIAGNOdent tercih edilmektedir. Ancak hangi yöntemin klinik olarak daha başarılı olduğu konusunda henüz tam bir fikir birliği yoktur (149). DIAGNOdent ile QLF yöntemi karşılaştırıldığında, DIAGNOdent'in kabul edilebilir bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu rapor edilmiştir (150). Shi ve arkadaşları, DIAGNOdent ve QLF yöntemlerinin düz yüzey çürükleri üzerindeki başarısını karşılaştırmış ve iki yöntemin de mineral kaybı ölçümünde iyi performans gösterdiğini belirtmişlerdir (150).

DIAGNOdent, Kavo firması tarafından 1998 yılında piyasaya sunulmuştur (148). Yüksek hassasiyete sahip olan bu cihaz ile gözle teşhisin şüpheli olduğu bölgelerde tekrarlanabilen ölçümler yapılabilir. Pil ile çalışabilen DIAGNOdent Pen cihazı kullanım kolaylığı sağlaması, görsel ve radyografik muayeneye göre daha erken

dönemlerde çürük teşhisi yapabilmesi ve sayısal değer verme imkanı tanınmasından dolayı bizim çalışmamızda ikinci teşhis yöntemi olarak kullanılmıştır. Nitekim son yıllarda remineralizasyon ajanlarının mine üzerine etkilerinin değerlendirildiği birçok in vivo (125,139,151) ve in vitro (56,140) çalışmada DIAGNOdent cihazının kullanıldığı görülmektedir. Ancak bu cihaz, diş üzerindeki plak, diştaşı ya da mevcut renklenmeler bulunması durumunda hatalı sonuçlar verebilmektedir (152). Bu yüzden ölçüm öncesi diş yüzeyinin temiz olması gerekmektedir. Literatürde diş yüzeyine yapılan polisaj işleminin gerekliliğini savunan çalışmalar mevcuttur (153,154). Polisaj işleminde kullanılan patların içerikleri ölçüm sonuçlarını etkileyebilmektedir (153,155). Bu yüzden özellikle floridin etkinliğinin araştırıldığı remineralizasyon çalışmalarında florid içermeyen polisaj patları kullanılmalıdır. Ayrıca birçok çalışmada ölçümlerin dişler kurutulduktan sonra yapılması gerektiği savunulmuştur (49,61). Bizim çalışmamızda da ölçüm öncesi diş yüzeylerinin polisajında florid içermeyen bir pat kullanılmış ve hava ile kurutularak ölçüm işlemi yapılmıştır.

DIAGNOdent ile yapılan ölçümlerde geniş fissürlerde %80 oranında başarı sağlanırken dar fissürlerde bu sonucun %52'ye düştüğü, düz yüzeylerde ise elde edilen sonuçların aproksimal bölge ve fissürlere oranla çok daha başarılı olduğu bildirilmiştir (156). Ölçümlerin düz yüzeylerde yapılmış olmasının hata payını azaltacağı düşünüldüğünden, çalışmamıza sadece anterior dişlerin bukkal yüzeylerinde görülen beyaz nokta lezyonları dahil edilmiştir. DIAGNOdent cihazı ile yapılan ölçümlerde, aletin ölçüm yapılan uç kısmının büyüklüğü de sonuçlar açısından önem taşımaktadır (112). Bu nedenle çalışmamızda tüm ölçümler düz yüzeyler için önerilen prob B ucu kullanılarak yapılmıştır.

Başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyon süreçlerini inceleyen çok sayıda in vitro ve in vivo çalışma mevcuttur. Ancak yapılan bu çalışmalar içerisinde lezyonun iyileşmesi için uygulanması gereken etkin remineralizasyon tedavi zamanıyla ilgili net bir fikir birliği yoktur. Bu konu ile ilgili yapılan literatür taramaları sonucunda 2 hafta (157,158), 3 hafta (137,159,160), 1 ay (65,140,161,162), 2 ay (163), 3 ay (61,62,139,164,165) ve 12 ay (166,167) tedavi süreci içeren çalışmalar bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda, uzun süreli tedavi süreçlerinin hasta kooperasyonu üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu düşünüldüğünden, haftalık takiplerle birlikte bir ay süren

bir tedavi süreci belirlenmiştir. Tedavi süreci sonrasında tedavinin ne kadar süre etkin olduğunun araştırılması amaçlı aylık kontroller yapılmak şartıyla 3 aylık bir kontrol periyodu belirlenmiştir. DIAGNOdent Pen ölçümleri 1., 8., 15., 22., 31. gün, 2 ay ve 4 ay sonra alınırken, kısa aralıklardaki görsel değişikliklerin tespitinin zorluğundan dolayı klinik görsel skorlamalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol periyodu sonrası alınmıştır.

5.2. Bulguların Tartışılması

5.2.1. Kontrol grubundan elde edilen bulguların tartışılması

Beyaz nokta lezyonlarının non-invaziv tedavisinde bir çok remineralizasyon ajanı kullanılmıştır. Fluorid içerikli ajanlar, çalışmalarda en sık ve genellikle de kontrol grubu olarak kullanılan remineralizasyon ajanlarıdır. Yapılan bir randomize klinik çalışmada, kavite oluşmamış pit ve fissür çürük lezyonlarında 5000 ppm floridli diş macunu ile 1450 ppm florid içeren diş macunun remineralizasyon etkinliği karşılaştırılmıştır. DIAGNOdent değerleri 10 ve 20 arasında olan, 30 yetişkin hasta üzerinde yapılan çalışmada tedavi süresi 2 hafta olarak belirlenmiştir. Tedavi süresi sonunda 5000 ppm florid içeren diş macunu kullanan grupta %21 oranında bir iyileşme gözlenmiştir (158).

Todd ve arkadaşları lezyon üzerine 1 defa florid vernik uygulanmasının bile fayda sağladığını savunurken (168), Evrenol ve arkadaşları ise uygulama sıklığının uygulama dozundan daha önemli olduğunu savunmaktadır (169).

Ogaard ve arkadaşları, konsantre florid ajanlarının yüzey hipermineralizasyonu sağlamasına karşın yüzeyaltında tam bir tamir sağlamadığı için klinik olarak tek başına kullanımının fayda sağlamayacağını savunmuştur (170).

Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara paralel olarak, K grubundaki değerlerde tedavi süresi boyunca sürekli bir azalma görülmüştür. Ancak tedavi sonunda hem DIAGNOdent hem de görsel değerler açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

5.2.2. CPP-ACP grubundan elde edilen bulguların tartışılması

Çalışmamızda kullandığımız remineralizasyon ajanlarından biri olan CPP-ACP kompleksi, tek başına veya diğer ajanlarla kombine edilerek kullanılabilir. Bu

sayede hem ajanların remineralizasyon etkisi artmakta hem de topikal uygulamalar esnasında kullanılan florid miktarı azaltılarak, özellikle çocuklarda daimi dişlenmede oluşması muhtemel florozis önlenmektedir (81).

Kumar ve arkadaşlarının yaptığı in vitro çalışmada, başlangıç çürük lezyonlarında CPP-ACP ile 1100 ppm florid içeren diş macununun remineralizasyon etkinliği değerlendirilmiştir. 10 gün süren pH siklusu sonrasında, lezyon derinliğinde CPP-ACP grubunda %10.1 oranında bir azalma görülürken, 1100 ppm florid içeren diş macununda ise %7'lik bir azalma saptanmıştır (171).

Bailey ve arkadaşlarının ortodontik tedavi sonrası oluşmuş beyaz nokta lezyonlarının tedavisini araştırdıkları çalışmalarında, lezyonlar 12 hafta boyunca takip edilmiştir. Birinci grupta günde iki kere floridli diş macunu ile dişler fırçalanmış ve sonrasında CPP-ACP'li krem kullanılmıştır. İkinci grupta ise CPP-ACP'li krem yerine plasebo krem kullanılmıştır. Tüm lezyonların başlangıç ve sonuç ICDAS-II skorları kayıt edilmiştir. 12. hafta sonunda CPP-ACP kullanılan gruptaki lezyonlarda kontrol grubuna göre %31 oranında daha fazla gerileme bulunmuştur (61).

Somasundaram ve arkadaşları, demineralize minenin tedavisinde CPP-ACP içeren ajan ile floridli diş macununun etkinliğini araştırmışlardır. CPP-ACP ile tedavi edilen yüzeyde tedavi edilmeyen yüzeye göre lezyon derinliğinde %65.66 oranında bir azalma görülürken, floridli diş macunu ile tedavi edilen yüzeylerle karşılaştırıldığında bu oranın %20.22 olduğu rapor edilmiştir (172).

Morgan ve arkadaşları tarafından aproksimal bölgedeki 2720 beyaz nokta lezyonu üzerinde yapılan bir çalışmada da CPP-ACP'nin çürük ilerlemesini azalttığı ve hızlı bir gerileme sağladığı sonucuna varılmıştır (173).

Zhang ve arkadaşları da erken çocukluk çağı çürüklerinde CPP-ACP'nin NaF solüsyona göre daha başarılı olduğunu savunmuştur (161).

Bahsedilen bu çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da, CPP-ACP grubunun remineralizasyon etkinliği kontrol grubuna göre daha üstün bulunmuştur. CPP-ACP grubunda klinik olarak görsel bir farklılık olmamasına rağmen, tedavi süresinde elde

edilen DIAGNOdent değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

5.2.3. CPP-ACPF grubundan elde edilen bulguların tartışılması

Çalışmamızda kullanılan MI Paste Plus, CPP-ACP ve 900 ppm floridın kombine kullanıldığı bir ajandır. Yapılan birçok çalışmada; CPP-ACP'nin florid ile kombine kullanılmasının, Ca ve PO_4 iyonlarının yanı sıra florid iyonlarının da plağa geçişini sağlayarak sinerjik bir etki yarattığı ve remineralizasyonu arttırdığı kanıtlanmıştır (81).

Reynolds ve arkadaşları tarafından yapılan randomize, çift kör çapraz bir çalışmada da CPP-ACP'nin floride göre üstün olduğu ve florid-CPP-ACP kombinasyonlarının diğer tüm formülasyonlardan çok daha başarılı olduğu bulunmuştur (174). Anderson ve arkadaşları ortodontik tedavi sonrası beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde, floridli ağız gargarasının CPP-ACP ile beraber kullanıldığında çok daha başarılı olduğunu savunmuştur (68).

Patil ve arkadaşları yaptıkları in vitro çalışmada, oluşturulan yapay çürük lezyonunun remineralizasyonunda CPP-ACP, CPP-ACPF ve TCP-F (trikalsiyum fosfat-florid) gibi ajanların remineralizasyon etkinliğini karşılaştırmıştır. Remineralizasyon miktarı sırasıyla TCP-F, CPP-ACPF ve CPP-ACP gruplarında yüksek bulunurken, çalışma sonunda her grubun remineralizasyon etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (70).

Srinivasan ve arkadaşları, 900 ppm florid içeren CPP-ACP'nin mine yüzeyindeki erozyonlara karşı olan etkisini incelemiştir. Yapılan mikrosertlik testleri sonucunda; mikrosertlik değerlerinin CPP-ACP grubunda %46.24, CPP-ACPF grubunda %64.25, kontrol grubunda ise %2.8 arttığı gözlenmiştir. Çalışma sonunda, CPP-ACP'nin floridle kombinasyonunun remineralizasyonu olumlu yönde etkilediği ifade edilmiştir (175).

Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlardan farklı olarak literatürde, CPP-ACP preparatlarına florid ilavesinin, CPP-ACP'lerin yalnız başına ya da floridlerin tek başına kullanılmasına oranla minenin sertliğinde ilave bir artışa neden olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (176,177).

Lata ve arkadaşları, yapay çürük lezyonu oluşturdıkları mine örneklerinde florid cila, CPP-ACP ve her ikisinin kombinasyonunun etkisini Vicker's mikrosertlik tayini ile karşılaştırmış ve 5 gün süren bir pH siklusu sonunda etkilerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (177).

Benzer şekilde Neto ve arkadaşları, başlangıç mine lezyonu oluşturulan mine örneklerinde 7 gün süren bir pH siklusu uygulamış ve 1100 ppm florid, CPP-ACP, CPP-ACP+900 ppm florid ve kalsiyum sodyum fosfosilikat (CSP) içeren 4 ayrı ajanın minenin mikrosertliği üzerine etkisini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonunda mikrosertlik değerleri ölçülmüş ve en yüksek sertlik değerlerin CSP ile tedavi edilen grupta gözlemlendiği ve CPP-ACP+900 ppm florid bileşiminin minenin remineralizasyonunda ilave bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir (176). Ancak bu iki çalışmada da pH döngüsü ve tedaviler 5-7 gün gibi kısa bir süre uygulanmıştır. Bu sürenin, ajanların minede oluşturdıkları remineralizasyonla ilgili yorum yapılabilmesi için çok kısa bir süre olduğu düşünülmektedir.

Yapılan başka bir çalışmada, beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde %10 CPP-ACP'nin tek başına ve floridle birlikte kullanımı, floridli ağız gargaralarının kullanımı ile karşılaştırılmıştır. Teşhis yöntemleri olarak görsel muayene ve DIAGNOdent cihazı kullanılan çalışmada, yaşları 17-20 arasında olan ve DIAGNOdent değerleri 12-30 gösteren, 45 beyaz nokta lezyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler rastgele 3 gruba (%10 CPP-ACP + %0.2 NaF; %10 CPP-ACP; %0.5 NaF gargara) ayrılmıştır. 30 gün süren çalışma sonunda CPP-ACP komplekslerinin kavite oluşmamış beyaz nokta lezyonların tedavisinde floridli ağız gargaralarına göre anlamlı derecede daha üstün olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada CPP-ACP ile %10 CPP-ACP + %0.2 NaF grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (178).

Jayarajan ve arkadaşları, ortodontik amaçla çekilmiş 90 maksiller diş üzerinde CPP-ACP ve CPP-ACPF'nin etkinliğini incelemişlerdir. Her bir grupta 30 diş olmak üzere üç grup oluşturulan çalışmada, kontrol grubu olarak yapay tükürük kullanılmıştır. Demineralizasyon-remineralizasyon siklusları sonunda dişler DIAGNOdent kullanılarak ölçülmüş ve SEM ölçümleri yapılmıştır. Çalışma sonunda en fazla remineralizasyonun CPP-ACPF kullanılan grupta olduğu bulunmuştur. Ancak CPP-ACPF ve CPP-ACP

grubundaki DIAGNOdent değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanılmamıştır (71).

Bizim çalışmamızın her aşamasında CPP-ACPF grubundaki DIAGNOdent değerleri CPP-ACP grubuna göre daha üstün bulunmuştur. Ancak bu iki grup arasında bir aylık tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). CPP-ACPF grubunda tedavi sonunda anlamlı görsel değişiklikler görülürken CPP-ACP grubunda herhangi bir görsel farklılık bulunmamıştır.

Cochrane ve arkadaşları CPP-ACPF ve CPP-ACP solüsyonlarının pH 6-7 arasındaki remineralizasyon seviyelerinin benzer olduğu göstermiştir. Ancak pH 5.5- 4.5 arasında CPP-ACPF solüsyonlarının CPP-ACP solüsyonlarına göre daha fazla remineralizasyon gösterdiğini ve bu etkinin florid varlığından kaynaklandığını savunmuşlardır (69). Bizim alışmamızda CPP-ACPF ve CPP-ACP gruplarının remineralizasyon etkinlikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamaması, tükürük veya dental plakta bulunan ve fluorapatit oluşumunda rol alan florid iyon miktarlarının bireyler arasında farklılık göstermesinden ya da Cochrane ve arkadaşlarının da çalışmalarında belirttiği gibi (69) ağız içi pH değerlerindeki değişikliklerden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde uygulanan remineralizasyon ajanlarının etkisinin ne zaman başladığı tartışma konusudur. Literatürde bu konu ile yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bizim alışmamızda, remineralizasyon ajanlarının en fazla etkiyi kaçıncı günde gösterdiğini değerlendirmek amacıyla haftalık takiplerle birlikte bir ay süren bir tedavi süreci belirlenmiştir.

Vashisht ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, %10'luk CPP-ACP'nin başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu ve mine yüzey morfolojisindeki değişikliklerin yaklaşık 14 gün sonra görülebildiği bildirilmiştir (157).

Altenburger ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, pit ve fissrlerdeki opak lezyonların CPP-ACP ile tedavisi DIAGNOdent cihazı ile değerlendirilmiştir. 32 gönüllü hasta üzerinde çalışılan bu çalışmaya DIAGNOdent değerleri 15 ve 20 arasında olan premolar ve molar dişler dahil edilerek hastalar rastgele iki gruba ayrılmıştır. 3 haftalık tedavi süresince tüm hastalara yalnızca standart floridli diş macunu (1450 ppm NaF) kullanırılmıştır. Çalışma grubundaki hastalara buna ek olarak tedavi süresi

boyunca günde bir kez, 3 dakika süre ile ilgili bölgelere CPP-ACP içeren macun uygulanmıştır. İlgili dişlerden 1., 8., 15., ve 22. günlerde iki bağımsız gözlemci tarafından DIAGNOdent ölçümleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda kontrol grubunda DIAGNOdent değerlerinde önemli bir değişiklik bulunmamıştır. Çalışma grubunda ise kontrol grubuna göre 15. gün ve 22. günlerde anlamlı derecede düşük lazer floresans değerleri bulunmuştur. Bunun yanı sıra her iki grup arasında görsel sınıflandırmada anlamlı bir fark bulunamamıştır (159).

Lazer floresans yöntemi kullanarak, Bhat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da floridli ve floridsiz CPP-ACP içeren macunların remineralizasyon etkinliğini karşılaştırmış ve 7., 14. ve 21. günlerdeki ölçümler sonucunda en yüksek skorların sırasıyla 14. ve 21. günlerde oluştuğunu bulmuşlardır (137).

Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara paralel olarak, tedavi prosedürü boyunca C, CF ve R gruplarındaki DIAGNOdent değerlerinde sürekli bir azalma görülmüştür. 1.gün-8.gün ile 8.gün-15.gün arasındaki değerlerde azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak 15., 22. ve 31. günlerde anlamlı düzeyde düşük lazer floresans değerlerine rastlanılmıştır. CF grubunda, DIAGNOdent değerlerine eş olarak görsel değerlerde de anlamlı bir fark bulunmuş ve klinik olarak beyaz lezyonların görülebilirliği azalmıştır.

Mehta ve arkadaşlarının yaptığı in vitro bir çalışmada ise CPP-ACP ve CPP-ACPF'nin remineralizasyon etkinliği QLF cihazı ile 21 gün boyunca değerlendirilmiştir. Örneklerden ölçümler 1., 7., 14. ve 21. gün alınmıştır. Çalışma sonucunda, diğer çalışmalardan farklı olarak CPP-ACP ve CPP-ACPF'li grupların remineralizasyon etkinliğinin 7 gün sonra önemli miktarda yükseldiği ve sonraki haftalarda da giderek arttığı görülmüştür (160). Çalışmadaki bu farklılığın, teşhis yöntemi olarak kullanılan QLF cihazı ve çalışmanın in vitro koşullarda yürütülmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak tedavi süresi boyunca CPP-ACP ve CPP-ACPF grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

5.2.4. ReminPro grubundan elde edilen bulguların tartışılması

Çalışmamızda üçüncü deney grubu olarak, yeni geliştirilmiş olan hidroksiapatit esaslı, ksilitol ve 1450 ppm florid içeren ReminPro isimli ajanın remineralizasyon etkinliği araştırılmıştır. Bu ürün ile yapılmış çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Yapılan çalışmalar, nano-hidroksiapatitin günlük olarak düzenli kullanımının remineralizasyonu destekleyeceğini göstermektedir (107,179). Hornby ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hidroksiapatit içerikli macunun mine remineralizasyonunu anlamlı derecede arttırdığını ortaya koymuştur (180).

ReminPro'nun mine mikrosertliği üzerindeki etkisini araştıran çalışmada, mine örneklerinde mikrosertlik seviyesinin arttığı görülmüştür (6). Yapılan başka bir çalışmada ise dentin hassasiyetinin giderilmesinde potasyum oksalat jel, bonding ajan ve sodyum floridli vernikten daha üstün olduğu bulunmuştur (55).

Heshmat ve arkadaşlarının yaptığı in vitro bir çalışmada ise beyazlatma sonrasında uygulanan CPP-ACPF ve ReminPro ajanlarının yüzey pürüzlülüğüne olan etkisi araştırılmıştır. Her iki ajanın da yüzey pürüzlülüğünü anlamlı derecede azalttığı, ancak gruplar arasında herhangi bir fark olmadığı bulunmuştur (54).

Rajan ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınlanan bir çalışmalarında dört adet remineralizasyon ajanının (ReminPro, CPP-ACPF, floridli diş macunu ve biyoaktif cam) demineralize mine üzerindeki etkisi in vitro olarak araştırılmıştır. Çalışma sonucunda örnekler polarize ışık mikroskobu altında incelenmiş ve ReminPro grubunun CPP-ACPF grubuna göre daha fazla remineralize etki sağladığı bulunmuştur (56).

Bizim çalışmamızda, R grubunda yapılan ölçümlerde tedavi prosedürü boyunca değerlerde sürekli bir azalma görülmüştür. 15., 22. ve 31. günlerde anlamlı düzeyde düşük lazer floresans değerlerine rastlanılmıştır. K ve C grubu ile karşılaştırıldığında tedavi başlangıcı ve sonu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı iken CF grubu ile karşılaştırıldığında daha başarılı sonuçlar elde edilmesine rağmen bu iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde, standart floridli bir diş macununa ek olarak kullanılan CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro uygulamalarının etkinliğinin değerlendirildiği çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. K grubunda, hem görsel hem de DIAGNOdent Pen değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Diğer deney grupları ile görsel ve DIAGNOdent Pen değerleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).
2. C grubunda, tedavi öncesi ve sonrası arasında DIAGNOdent Pen değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunurken gözle değerlendirmede anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarına bakıldığında CF grubu ile tedavi sonrasında bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$) R grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık söz konusudur ($p<0.05$).
3. CF ve R grubunda, tedavi öncesi ve sonrası arasında hem görsel hem de DIAGNOdent Pen değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). CF grubunda, tedavi başlangıcı ve sonunda ölçülen değerlerin ortalama farkları R grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
4. Tedavi süresi boyunca haftalık yapılan ölçümlerde bütün gruplarda düzenli olarak sürekli bir azalma görülmüştür. C, CF ve R grubunda remineralizasyonun K grubuna göre daha erken dönemde başladığı görülmüştür. C, CF ve R gruplarında 15., 22. ve 31. günlerde anlamlı düzeyde düşük lazer floresans değerlerine rastlanılmıştır ($p<0.05$).
5. Kontrol periyodunda bütün gruplardaki DIAGNOdent Pen değerlerinde bir miktar yükselme görülmüştür. Ancak bu yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tüm bu bilgiler ışığında;

- Bir ay gibi kısa süreli planlanan çalışmalarda, tek başına florid uygulamalarının beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda yeterli olmadığı görülmüştür.
- Floridli diş macununa ek olarak uygulanan, CPP-ACP, CPP-ACPF ve ReminPro gibi remineralizasyon ajanlarının beyaz nokta lezyonlarının

tedavisinde önemli bir farklılık oluşturduğu ve klinik uygulamalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

- Kullanılan remineralizasyon ajanları ile daha başarılı görsel sonuçlar elde edilebilmek için daha uzun süreli kullanımı tavsiye edilmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Gündüz DK, Çelenk P. Çürük tanısında kullanılan yeni yöntemler. Cumhuriyet Dent J. 2003;6(1):43–9.
2. Chalmers JM. Minimal intervention dentistry: Part 1. Strategies for addressing the new caries challenge in older patients. J Can Dent Assoc (Tor). 2006;72(5):427–33.
3. Goswami M, Chaitra T, Saha S. Latest developments in non-fluoridated remineralizing technologies. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2012;30(1):2–6.
4. Roopa KB, Pathak S, Poornima P, Neena IE. White spot lesions: A literature review. J Pediatr Dent. 2015;3(1):1–7.
5. Keskin G, Güler Ç. Diş hekimliğinde kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat: Bir literatür derlemesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hek Fak Derg. 2013;23(1):261–8.
6. Kamath U, Sheth H, Mullur D, Soubhagya M. The effect of Remin Pro® on bleached enamel hardness: An in-vitro study. Indian J Dent Res. 2013;24(6):690–3.
7. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys E, Paster BJ. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. J Clin Microbiol. 2008;46(4):1407–17.
8. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet. 2007;369(9555):51–9.
9. García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. J Am Dent Assoc. 2008;139 Suppl:25–34.
10. Kidd EAM, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. J Dent Res. 2004;83:35–8.
11. Dufour D, Lévesque CM. Bacterial behaviors associated with the quorum-sensing peptide pheromone ('alarmone') in streptococci. Future Microbiol. 2013;8(5):593–605.
12. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson J, Strausbaugh LD, Gamonal J, Diaz PI. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. ISME J. 2013;7(5):1016–25.

13. Twetman S, García-Godoy F, Goepferd SJ. Infant oral health. *Dent Clin North Am.* 2000;44(3):487–505.
14. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011;90(3):294–303.
15. Nasidze I, Li J, Quinque D, Tang K, Stoneking M. Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome Res.* 2009;19(4):636–43.
16. Hannig C, Hannig M, Attin T. Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur J Oral Sci.* 2005;113(1):2–13.
17. Belda-Ferre P, Alcaraz LD, Cabrera-Rubio R, Romero H, Simón-Soro A, Pignatelli M, Mira A. The oral metagenome in health and disease. *ISME J.* 2012;6(1):46–56.
18. Peterson SN, Snesrud E, Liu J, Ong AC, Kilian M, Schork NJ, Bretz W. The Dental Plaque Microbiome in Health and Disease. *PLoS One.* 2013;8(3): e58487.
19. Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. *Pol J Microbiol.* 2014;63(2):127–35.
20. Van Ruyven FO, Lingström P, van Houte J, Kent R. Relationship among mutans streptococci, “low-pH” bacteria, and iodophilic polysaccharide-producing bacteria in dental plaque and early enamel caries in humans. *J Dent Res.* 2000;79(2):778–84.
21. Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takahashi N. Transient acid-impairment of growth ability of oral *Streptococcus*, *Actinomyces*, and *Lactobacillus*: A possible ecological determinant in dental plaque. *Oral Microbiol Immunol.* 2009;24(4):319–24.
22. Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res.* 2004;38(3):204–11.
23. Stookey GK. The effect of saliva on dental caries. *J Am Dent Assoc.* 2008;139 Suppl:11–7.
24. Çelik EU, Yazkan B, Katırcı G. Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hek Fak Derg.* 2011;21:48–56.
25. Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides - mode of action and recommendations for use. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2012;122(11):1030–42.
26. Featherstone JDB. Dental caries: A dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008;53(3):286–91.
27. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res.* 2009;23 Suppl 1:23–30.

28. Nyvad B. Diagnosis versus detection of caries. *Caries Res.* 2004;38(3):192–8.
29. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;89(11):1187–97.
30. Chen H, Liu X, Dai J, Jiang Z, Guo T, Ding Y. Effect of remineralizing agents on white spot lesions after orthodontic treatment: A systematic review. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2013;143(3): 376-382.
31. Mattousch TJH, Van Der Veen MH, Zentner A. Caries lesions after orthodontic treatment followed by quantitative light-induced fluorescence: A 2-year follow-up. *Eur J Orthod.* 2007;29(3):294–8.
32. Van der Veen MH, Mattousch T, Boersma JG. Longitudinal development of caries lesions after orthodontic treatment evaluated by quantitative light-induced fluorescence. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2007;131(2):223–8.
33. Bishara SE, Ostby AW. White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Semin Orthod.* 2008;14(3):174–82.
34. Lundeen TF, Roberson TM. Cariology: the lesion, etiology, prevention, and control. *art Sci Oper Dent.* 1995;3:60–128.
35. Heymann GC, Grauer D. A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. *J Esthet Restor Dent.* 2013;25(2):85–95.
36. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(4):481–95.
37. Sturdevant JR, Lundeen TF, Sluder BT. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. *Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry.* 4th ed. St. Louis: Mosby. 2006. 17-63 p.
38. Pinkham, J R, Casamassimo PS, Mctigue DJ, Field HW NA. *Pediatric Dentistry. Infancy through Adolescence.* 4nd ed. St Louis Missouri: Mosby. 2005. 199-203 p.
39. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod.* 1982;81(2):93–8.
40. Øgaard B. White Spot Lesions During Orthodontic Treatment: Mechanisms and Fluoride Preventive Aspects. *Semin Orthod.* 2008;14(3):183–93.
41. Arnold WH, Dorow A, Langenhorst S, Gintner Z, Bánóczy J, Gaengler P. Effect of fluoride toothpastes on enamel demineralization. *BMC Oral Health.* 2006;6(1):8.

42. Casals E, Boukpepsi T, McQueen CM, Eversole SL, Faller R V. Anticaries potential of commercial dentifrices as determined by fluoridation and remineralization efficiency. *J Contemp Dent Pr.* 2007;8(7):1–10.
43. Marshall TA. Chairside diet assessment of caries risk. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(6):670–4.
44. Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, Bedi G, Cury JA. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation--new insight. *J Dent Res.* 2006;85(10):878–87.
45. Neeraja R, Anantharaj A, Praveen P, Karthik V, Vinitha M. The effect of povidone-iodine and chlorhexidine mouth rinses on plaque *Streptococcus mutans* count in 6- to 12-year-old school children: an in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2008;26 Suppl 1:14–8.
46. Twetman S. Antimicrobials in future caries control? A review with special reference to chlorhexidine treatment. *Caries Res.* 2004;38(3):223–9.
47. Featherstone JDB. Delivery challenges for fluoride, chlorhexidine and xylitol. *BMC Oral Health.* 2006;6 Suppl 1:8.
48. Van Strijp AJP, Gerardu VAM, Buijs MJ, Van Loveren C, Ten Cate JM. Chlorhexidine efficacy in preventing lesion formation in enamel and dentine: An in situ study. *Caries Res.* 2008;42(6):460–5.
49. De Amorim RG, Leal SC, Bezerra ACB, De Amorim FPLG, De Toledo OA. Association of chlorhexidine and fluoride for plaque control and white spot lesion remineralization in primary dentition. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(6):446–51.
50. Miake Y, Saeki Y, Takahashi M, Yanagisawa T. Remineralization effects of xylitol on demineralized enamel. *J Electron Microsc (Tokyo).* 2003;52(5):471–6.
51. Nayak PA, Nayak UA, Khandelwal V. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2014;6:89–94.
52. Koray F. *Diş çürükleri.* İstanbul: Altın Matbaacılık. 1981. 45-50 p.
53. Denbesten P, Li W. Chronic fluoride toxicity: Dental fluorosis. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:81–96.
54. Heshmat H, Ganjkar MH, Jaberi S, Fard MJK. The effect of Remin Pro and MI Paste Plus on bleached enamel surface roughness. *J Dent (Tehran).* 2014;11(2):131–6.
55. Benjamin S, Roshni PS, Nainan TM. Seal that heals. *World J Dent.* 2012;3:243–6.

56. Rajan R, Krishnan R, Bhaskaran B, Kumar S V. A Polarized Light Microscopic Study to Comparatively evaluate Four Remineralizing Agents on Enamel viz CPP-ACPF, ReminPro, SHY-NM and Colgate Strong Teeth. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(1):42–7.
57. Reynolds EC. The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res.* 1987;66(6):1120–7.
58. Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res.* 1997;76(9):1587–95.
59. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res.* 2003;82(3):206–11.
60. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res.* 2004;38(6):551–6.
61. Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, et al. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *J Dent Res.* 2009;88(12):1148–53.
62. Beerens MW, Van Der Veen MH, Van Beek H, Ten Cate JM. Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: A 3-month follow-up. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(6):610–7.
63. Bergstrand F. A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions - evidence-based methods and emerging technologies. *Open Dent J.* 2011;5(1):158–62.
64. Akin M, Basciftci FA. Can white spot lesions be treated effectively? *Angle Orthod.* 2012;82(5):770–5.
65. Uysal T, Amasyali M, Ozcan S, Koyuturk AE, Akyol M, Sagdic D. In vivo effects of amorphous calcium phosphate-containing orthodontic composite on enamel demineralization around orthodontic brackets. *Aust Dent J.* 2010;55(3):285–91.
66. Manton DJ, Cai F, Yuan Y, Walker GD, Cochrane NJ, Reynolds C, Brearley-Messer LJ, Reynolds EC. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate added to acidic beverages on enamel erosion in vitro. *Aust Dent J.* 2010;55(3):275–9.

67. Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(7):915–24.
68. Andersson A, Sköld-Larsson K, Hallgren A, Petersson LG, Twetman S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral Health Prev Dent.* 2007;5(3):229–33.
69. Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res.* 2008;42(2):88–97.
70. Patil N, Choudhari S, Kulkarni S, Joshi SR. Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2013;16(2):116–20.
71. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization-An in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent®. *Indian J Dent Res.* 2011;22(1):77.
72. Somani R, Jaidka S, Singh DJ, Arora V. Remineralizing potential of various agents on dental erosion. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2014;4(2):104–8.
73. Oliveira PRA, Fonseca ABM, Silva EM da, Coutinho TCL, Tostes MA. Remineralizing potential of CPP-ACP cremes with and without fluoride in artificial enamel lesions. *Aust Dent J.* 2015;Jan 27:[Epub ahead of print].
74. Peric TO, Markovic DL, Radojevic VJ, Jancic HRM, Petrovic BB, Lamovec JS. Influence of pastes containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on surface of demineralized enamel. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12(3):234–9.
75. Long BJ, Chen K, Zhang DJ, Li YP. Effect of casein fosphopeptide-amorphous calcium phosphate solution in preventing enamel demineralization. *Nan fang yi ke da xue xue bao= J South Med Univ.* 2014;34(3):430–3.
76. Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, Greenlee TK. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *J Biomed Mater Res.* 1971;5(6):117–41.
77. Merolli A, Leali PT, Guidi PL, Gabbi C. Comparison in in-vivo response between a bioactive glass and a non-bioactive glass. *J Mater Sci Mater Med.* 2000;11(4):219–22.
78. Efflandt SE, Cook RF, Francis LF. Apatite growth on bioactive glass in artificial saliva. *MRS Proceedings.* 2000. p. 2–5.

79. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin®): remineralization potential. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):35–9.
80. Wang X, Megert B, Hellwig E, Neuhaus KW, Lussi A. Preventing erosion with novel agents. *J Dent.* 2011;39(2):163–70.
81. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J.* 2008;53(3):268–73.
82. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(4):75–84.
83. Yazioğlu O, Ulukapi H. The investigation of non-invasive techniques for treating early approximal carious lesions: An in vivo study. *Int Dent J.* 2014;64(1):1–11.
84. Gutknecht N, Franzen R, Vanweersch L, Lampert F. Lasers in pediatric dentistry—a review. *J Oral Laser Appl.* 2005;5:207–18.
85. Sognnaes RF, Stern RH. Laser effect on resistance of human dental enamel to demineralization in vitro. *Journal-Southern Calif Dent Assoc.* 1965;33(8):328.
86. Castellan CS, Luiz AC, Bezinelli LM, Lopes RMG, Mendes FM, De P Eduardo C, De Freitas PM. In vitro evaluation of enamel demineralization after Er:YAG and Nd:YAG laser irradiation on primary teeth. *Photomed Laser Surg.* 2007;25(2):85–90.
87. Vlacic J, Meyers IA, Kim J, Walsh LJ. Laser-activated fluoride treatment of enamel against an artificial caries challenge: comparison of five wavelengths. *Aust Dent J.* 2007;52(2):101–5.
88. Parkins F. Lasers in pediatric and adolescent dentistry. *Dent Clin North Am.* 2000;44(4):821–30.
89. Yassaei S, Shahraki N, Aghili H, Davari A. combined effects of Er: YAG laser and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the inhibition of enamel demineralization: An in vitro study. *Dent Res J (Isfahan).* 2014;11(2):193–8.
90. Subramaniam P, Pandey A. Effect of erbium, chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet laser and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on surface micro-hardness of primary tooth enamel. *Eur J Dent.* 2014;8(3):402–6.
91. Acevedo AM, Montero M, Rojas-Sanchez F, Machado C, Rivera LE, Wolff M, Kleinberg I. Clinical evaluation of the ability of CaviStat in a mint confection to inhibit the development of dental caries in children. *J Clin Dent.* 2008;19(1):1–8.

92. Nascimento MM, Gordan V V., Garvan CW, Browngardt CM, Burne RA. Correlations of oral bacterial arginine and urea catabolism with caries experience. *Oral Microbiol Immunol.* 2009;24(2):89–95.
93. Zahradnik RT, Magnusson I, Walker C, McDonell E, Hillman CH, Hillman JD. Preliminary assessment of safety and effectiveness in humans of ProBiora3™, a probiotic mouthwash. *J Appl Microbiol.* 2009;107(2):682–90.
94. Lazarchik DA, Haywood VB. Use of tray-applied 10 percent carbamide peroxide gels for improving oral health in patients with special-care needs. *J Am Dent Assoc.* 2010;141(6):639–46.
95. Tarsi R, Muzzarelli RA, Guzmán CA, Pruzzo C. Inhibition of *Streptococcus mutans* adsorption to hydroxyapatite by low-molecular-weight chitosans. *J Dent Res.* 1997;76(2):665–72.
96. Sano H, Matsukubo T, Shibasaki K, Itoi H, Takaesu Y. Inhibition of adsorption of oral streptococci to saliva treated hydroxyapatite by chitin derivatives. *Bull Tokyo Dent Coll.* 1991;32(1):9–17.
97. Chitodent ® [Internet]. [cited 2015 Jul 28]. Available from: <http://www.chitodent.de/pages/en/what-is-chitosan.php?lang=EN>
98. Xie Q, Bedran-Russo AK, Wu CD. In vitro remineralization effects of grape seed extract on artificial root caries. *J Dent.* 2008;36(11):900–6.
99. Islam MS, Hiraishi N, Nassar M, Sono R, Otsuki M, Takatsura T, et al. In vitro effect of hesperidin on root dentin collagen and de/re-mineralization. *Dent Mater J.* 2012;31(3):362–7.
100. Mirkarimi M, Eskandarion S, Bargrizan M, Delazar A, Kharazifard MJ. Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an in vitro study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013;7(4):206–10.
101. Epasinghe DJ, Yiu CKY, Burrow MF. Synergistic effect of Proanthocyanidin and CPP-ACFP on remineralization of artificial root caries. *Aust Dent J.* 2014;Nov 1:[Epub ahead of print].
102. Kim HE, Kwon HK, Kim BI. Application of fluoride iontophoresis to improve remineralization. *J Oral Rehabil.* 2009;36(10):770–5.
103. Girenes G, Ulusu T. An in vitro evaluation of the efficacy of a novel iontophoresis fluoride tray on remineralization. *J Clin Exp Dent.* 2014;6(4):327–34.
104. Kani T, Kani M, Isozaki A, Shintani H, Ohashi T, Tokumoto T. Effect to apatite-containing dentifrices on dental caries in school children. *J Dent Heal.* 1989;19:104–9.

105. Lv KL, Zhang JX, Meng XC, Li XY. Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. *Key Eng Mater.* 2007;330:267–70.
106. Kim MY, Kwon HK, Choi CH, Kim BI. Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. *Key Eng Mater.* 2007;330:1347–50.
107. Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater.* 2009;4(3):034104.
108. Amaechia BT, Van Loverenb C. Fluorides and non-fluoride remineralization systems. *Toothpastes.* 2013;23:15–26.
109. He J, Chen L, Heber D, Shi W, Lu Q-Y. Antibacterial compounds from *Glycyrrhiza uralensis*. *J Nat Prod.* 2006;69(1):121–4.
110. Peters MC, Tallman JA, Braun TM, Jacobson JJ. Clinical reduction of *S. mutans* in pre-school children using a novel liquorice root extract lollipop: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(6):274–8.
111. Hu C, He J, Eckert R, Wu X, Li L, Tian Y, et al. Development and evaluation of a safe and effective sugar-free herbal lollipop that kills cavity-causing bacteria. *Int J Oral Sci.* 2011;3(1):13–20.
112. Pretty IA. Caries detection and diagnosis: Novel technologies. *J Dent.* 2006;34(10):727–39.
113. Axelsson P. The effect of a needs-related caries preventive program in children and young adults - results after 20 years. *BMC Oral Health.* 2006;6 Suppl 1:7.
114. Akkurt MD, Polat GG, Altun C, Başak F. Beyaz Nokta Lezyonlarının Teşhis ve Tedavi Yöntemleri. *ADO Klinik Bilimleri Derg.* 2010;4(2):536–44.
115. Longbottom C, Huysmans M-CDNJM. Electrical measurements for use in caries clinical trials. *J Dent Res.* 2004;83:76–9.
116. Cortes DF, Ellwood RP, Ekstrand KR. An in vitro comparison of a combined FOTI/visual examination of occlusal caries with other caries diagnostic methods and the effect of stain on their diagnostic performance. *Caries Res.* 2002;37(1):8–16.
117. Novaes TF, Matos R, Braga MM, Imparato JCP, Raggio DP, Mendes FM. Performance of a pen-type laser fluorescence device and conventional methods in detecting approximal caries lesions in primary teeth - In vivo study. *Caries Res.* 2009;43(1):36–42.

118. Betrisey E, Rizcalla N, Krejci I, Ardu S. Caries diagnosis using light fluorescence devices: VistaProof and DIAGNOdent. *Odontology*. 2014;102(2):330–5.
119. Shi X-Q, Tranaeus S, Angmar-Månsson B. Validation of DIAGNOdent for quantification of smooth-surface caries: an in vitro study. *Acta Odontol*. 2001;59(2):74–8.
120. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts NB, Longbottom C, Reich E. Performance and Reproducibility of a Laser Fluorescence System for Detection of Occlusal Caries in vitro. *Caries Res*. 1999;33(4):261–6.
121. Shi XQ, Welander U, Angmar-Månsson B. Occlusal caries detection with KaVo DIAGNOdent and radiography: an in vitro comparison. *Caries Res*. 1999;34(2):151–8.
122. Rodrigues JA, Hug I, Diniz MB, Lussi A. Performance of fluorescence methods, radiographic examination and ICDAS II on occlusal surfaces in vitro. *Caries Res*. 2008;42(4):297–304.
123. Diniz MB, Rodrigues JA, de Paula AB, Cordeiro Rde C. In vivo evaluation of laser fluorescence performance using different cut-off limits for occlusal caries detection. *Lasers Med Sci*. 2009;24(3):295–300.
124. Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur J Oral Sci*. 2001;109(1):14–9.
125. Olmez A, Tuna D, Oznurhan F. Clinical evaluation of diagnodent in detection of occlusal caries in children. *J Clin Pediatr Dent*. 2006;30(4):287–91.
126. Ngaotheppitak P, Darling CL, Fried D. Measurement of the severity of natural smooth surface (interproximal) caries lesions with polarization sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med*. 2005;37(1):78–88.
127. Amaechi BT, Podoleanu AG, Komarov G, Higham SM, Jackson DA. Quantification of root caries using optical coherence tomography and microradiography: a correlational study. *Oral Heal Prev Dent*. 2004;2(4):377–82.
128. Hall A, Girkin JM. A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. *J Dent Res*. 2004;83:89–94.
129. Bab IA, Feuerstein O, Gazit D. Ultrasonic detector of proximal caries. *Caries Res*. 1997;31:322.
130. Ziv V, Gazit D, Beris D, Feuerstein O, Aharonov L, Bab I. Correlative ultrasonic histologic and roentgenographic assessment of approximal caries. *Caries Res*. 1998;32:294.

131. Bab I, Ziv V, Gazit D, Feuerstein O, Findler M, Barak S, Torpaz E, Sharav Y. Diagnosis of approximal caries in adult patients using ultrasonic surface waves. *J Dent Res.* 1998;77:255.
132. Ekstrand KR, Ricketts DN, Kidd EA. Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res.* 1997;31(3):224–31.
133. Featherstone JDB. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res.* 2004;83:39–42.
134. Featherstone JD, Domejean S. The role of remineralizing and anticaries agents in caries management. *Adv Dent Res.* 2012;24(2):28–31.
135. Ulusoy AT. Pedodontide güncel yaklaşımlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hek Fak Derg.* 2010;3:28–37.
136. Vyavhare S, Sharma DS, Kulkarni VK. Effect of Three Different Pastes on Remineralization of Initial Enamel Lesion: An in Vitro Study. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(2):149–60.
137. Bhat SS, Hegde SK, Habibullah MA, Bernhardt V. Incipient enamel lesions remineralization using casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate cream with and without fluoride: a laser fluorescence study. *J Clin Pediatr Dent.* 2012;36(4):353–5.
138. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: A contemporary review. *Aust Dent J.* 2006;51(4):284–9.
139. Robertson MA, Kau CH, English JD, Lee RP, Powers J, Nguyen JT. MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: A prospective randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2011;140(5):660–8.
140. Kandaswamy D. Remineralisation of Occlusal White Spot Lesions with a Combination of 10% CPP-ACP and 0.2% Sodium Fluoride Evaluated Using Diagnodent: A Pilot Study. *Oral Heal Prev Dent.* 2013;11:191–6.
141. Al-Mulla A, Karlsson L, Kharsa S, Kjellberg H, Birkhed D. Combination of high-fluoride toothpaste and no post-brushing water rinsing on enamel demineralization using an in-situ caries model with orthodontic bands. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(6):323–8.
142. Laheij AMGA, Van Strijp AJP, Van Loveren C. In situ remineralisation of enamel and dentin after the use of an amine fluoride mouthrinse in addition to twice daily brushings with amine fluoride toothpaste. *Caries Res.* 2010;44(3):260–6.

143. Buzalaf MAR, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem ACB. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(4):316–34.
144. Kul S. Sample Size Determination for Clinical Research. *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak Derg.* 2011;11:129–32.
145. Yassin OM. In vitro studies of the effect of a dental explorer on the formation of an artificial carious lesion. *ASDC J Dent Child.* 1994;62(2):111–7.
146. Hamilton JC. Should a dental explorer be used to probe suspected carious lesions? Yes--an explorer is a time-tested tool for caries detection. *J Am Dent Assoc.* 2005;136(11):1526–30.
147. Ekstrand KR. Improving clinical visual detection--potential for caries clinical trials. *J Dent Res.* 2004;83:67–71.
148. Sheehy EC, Brailsford SR, Kidd EAM, Beighton D, Zoitopoulos L. Comparison between visual examination and a laser fluorescence system for in vivo diagnosis of occlusal caries. *Caries Res.* 2001;35(6):421–6.
149. Zandoná AF, Zero DT. Diagnostic tools for early caries detection. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(12):1675–84.
150. Shi XQ, Tranæus S, Angmar-Månsson B. Comparison of QLF and DIAGNOdent for Quantification of Smooth Surface Caries. *Caries Res.* 2001;35(1):21–6.
151. Atabek D, Oztas N. Effectiveness of ozone with or without the additional use of remineralizing solution on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. *Eur J Dent.* 2011;5(4):393–9.
152. Hibst R, Paulus R, Lussi A. Detection of occlusal caries by laser fluorescence: basic and clinical investigations. *Med Laser Appl.* 2001;16(3):205–13.
153. Lussi A, Reich E. The influence of toothpastes and prophylaxis pastes on fluorescence measurements for caries detection in vitro. *Eur J Oral Sci.* 2005;113(2):141–4.
154. Anttonen V, Seppä L, Hausen H. Clinical study on the effect of professional cleaning of occlusal tooth surfaces on laser fluorescence measurements. *Caries Res.* 2005;39(4):280–3.
155. Diniz MB, Sciasci P, Rodrigues JA, Lussi A, Cordeiro RCL. Influence of different professional prophylactic methods on fluorescence measurements for detection of occlusal caries. *Caries Res.* 2011;45(3):264–8.

156. Lussi A. Validity of diagnostic and treatment decisions of fissure caries. *Caries Res.* 1991;25(4):296–303.
157. Vashisht R, Kumar A, Indira R, Srinivasan MR, Ramachandran S. Remineralization of early enamel lesions using casein phosphopeptide amorphous calcium Phosphate: an ex-vivo study. *Contemp Clin Dent.* 2010;1(4):210–3.
158. Schirrmester JF, Gebrande JP, Altenburger MJ, Mönting JS, Hellwig E. Effect of dentifrice containing 5000 ppm fluoride on non-cavitated fissure carious lesions in vivo after 2 weeks. *Am J Dent.* 2007;20(4):212–6.
159. Altenburger MJ, Gmeiner B, Hellwig E, Wrbas KT, Schirrmester JF. The evaluation of fluorescence changes after application of casein phosphopeptides (CPP) and amorphous calcium phosphate (ACP) on early carious lesions. *Am J Dent.* 2010;23(4):188–92.
160. Mehta R, Nandlal B, Prashanth S. Comparative evaluation of remineralization potential of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride on artificial enamel white spot lesion: An in vitro light fluorescence study. *Indian J Dent Res.* 2013;24(6):681.
161. Zhang Q, Zou J, Yang R, Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate creme on artificial early enamel lesions of primary teeth. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(5):374–81.
162. Bröchner A, Christensen C, Kristensen B, Tranæus S, Karlsson L, Sonnesen L, Twetman S. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clin Oral Investig.* 2011;15(3):369–73.
163. Agarwal A, Pandey H, Pandey L, Choudhary G. Effect of Fluoridated Toothpaste on White Spot Lesions in Postorthodontic Patients. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2013;6(2):85.
164. Restrepo M, Bussaneli DG, Jeremias F, Cordeiro RCL, Magalhães AC, Palomari Spolidorio DM, et al. Control of White Spot Lesion Adjacent to Orthodontic Bracket with Use of Fluoride Varnish or Chlorhexidine Gel. *Sci World J.* 2015;2015(218452):Epub 2015 Apr 20.
165. Vashisht R, Indira R, Ramachandran S, Kumar A, Srinivasan MR. Role of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in remineralization of white spot lesions and inhibition of *Streptococcus mutans*? *J Conserv Dent JCD.* 2013;16(4):342.

166. Rechmann P, Charland D a, Rechmann BMT, Le CQ, Featherstone JDB. In-vivo occlusal caries prevention by pulsed CO₂ -laser and fluoride varnish treatment--a clinical pilot study. *Lasers Surg Med.* 2013;45(5):302–10.
167. Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate for remineralization of primary Teeth: A randomized clinical trial. *Med Princ Pract.* 2015;24(3):231–7.
168. Todd MA, Staley RN, Kanellis MJ, Donly KJ, Wefel JS. Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(2):159–67.
169. Evrenol BI, Kucukkeles N, Arun T, Yarat A. Fluoride release capacities of four different orthodontic adhesives. *J Clin Pediatr Dent.* 1999;23(4):315–9.
170. Ogaard B, Rølla G, Arends J, Ten Cate JM. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 2. Prevention and treatment of lesions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;94(2):123–8.
171. Kumar VLN, Itthagarun A, King NM. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: An in vitro study. *Aust Dent J.* 2008;53(1):34–40.
172. Somasundaram P, Vimala N, Mandke LG. Protective potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate containing paste on enamel surfaces. *J Conserv Dent.* 2013;16(2):152–6.
173. Morgan M V., Adams GG, Bailey DL, Tsao CE, Fischman SL, Reynolds EC. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res.* 2008;42(3):171–84.
174. Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan M V, et al. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2008;87(4):344–8.
175. Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol.* 2010;55(7):541–4.
176. Neto FCR, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent.* 2009;37(10):786–90.
177. Lata S, Varghese NO, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *J Conserv Dent.* 2010;13(1):42–6.

178. Krithikadatta J, Fredrick C, Abarajithan M, Kandaswamy D. Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*. 2013;11(2):191–6.
179. Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: An in vitro study. *Caries Res*. 2011;45(5):460–8.
180. Hornby K, Evans M, Long M, Joiner A, Laucello M, Salvaderi A. Enamel benefits of a new hydroxyapatite containing fluoride toothpaste. *Int Dent J*. 2009;59(6):325–31.

7. EKLER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Beyaz Nokta Lezyonlarının Tedavisinde Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi: İn Vivo Çalışma
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	432

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Gül KESKİN
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti Anabilim Dalı
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☒
		Diğer ise belirtiniz
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLEN DİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Beyaz Nokta Lezyonlarının Tedavisinde Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi: İn Vivo Çalışma	
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		432	
KARAR BİLGİLERİ	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	Diğer:	☐	
	Karar No: 2014/432	Tarih: 29.12.2014	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ercan SIVASLI	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Bünyamin KISACIK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN	DIŞ HEKİMLİĞİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Seval KUL	BİYOSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Baha Günhan GÜNGÖRDÜ	İNŞ. MÜH (sivil Üye)	GASKİ	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: MİNE ŞİMŞEK

Doğum Tarihi, Yeri: 1987, KÜTAHYA

Öğrenim Durumu:

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Diş Hekimliği	Süleyman Demirel Üniversitesi	2005-2010
Doktora	Pedodonti	Gaziantep Üniversitesi	2011- &

Yabancı dil: İngilizce

Ödüller:

E. Şirin Karaarslan, A.S. Özsevik, E. Yıldız, S. Öztuzcu, S. Tosun, **M. Simsek**, S. Ergün, B. Cengiz. Amelogenesis Imperfekta'da AMELX ve FAM83H Genlerindeki Mutasyonların Görülme Sıklığı. 26-28 Ekim 2013, Kayseri. **Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalları Toplantısı ve Sempozyumu Poster İkincilik Ödülü.**

ESERLER

SCI indexdeki Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

1. E. Yıldız, E. Şirin Karaarslan, **M. Simsek**, A.S. Özsevik, A. Usumez. Color stability and surface roughness of polished anterior restorative materials. Dent Mater J. 2015 Apr 29. [Epub ahead of print].
2. E. Yıldız, E. Şirin Karaarslan, **M. Simsek**, F. Cebe, A.S. Özsevik, B. Öztürk. Effect Of A Re-Wetting Agent On Bond Strength Of An Adhesive To Primary And Permanent Teeth After Different Etching Techniques. Nigerian J Clin Practice. 2015;18(3):364-370.
3. E. Yıldız, **M. Simsek**, Z. Pamir. Fracture Strength of Restorations in Proximal Cavities of Primary Molars. Scanning, 2015 Jul 14. [Epub ahead of print].

4. **M. Simsek**, E. Yıldız, MH. Aras. Ludwig's angina: a case report. J Interdiscipl Med Dent Sci. 2014;2(4):126-129.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler :

1. E. Yıldız, Z. Gündoğar, **M. Simsek**. An epidemiological study in orofacially traumatised children in Gaziantep-Turkey. 18. International Association of Dental Traumatology (IADT) Kongresi Haziran 2014, İstanbul, Türkiye.
2. E. Yıldız, E. Şirin Karaarslan, **M. Simsek**, AS. Özsevik, A. Usumez. Color Stability of Anterior Restorations After Polishing Techniques. FDI 101st Annual World Dental Congress, 28-31 Ağustos 2013, İstanbul, Türkiye.
3. F. Guller, **M. Simsek**, E. Yıldız, F. Cebe, C. Yıldırım. Bond Strength of an Adhesive System to Dentin Contaminated with Hemostatic Agents. 17th Congress of the Balkan Stomatological Society, 3-6 Mayıs 2012, Tiran, Arnavutluk.
4. **M. Kazak Simsek**, E. Şirin Karaarslan, E. Yıldız, F. Cebe, B. Öztürk. Effects of a re-wetting agent on bond strength after two-different etching techniques. 17th Congress of the Balkan Stomatological Society, 3-6 Mayıs 2012, Tiran, Arnavutluk.

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. E. Yıldız, **M. Simsek**, Z. Gündoğar, A.M. Aktan. Gaziantep Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran çocukların ağız ve diş sağlığı düzeyi. Gaziantep Med J. 2015;21(2):118-124.
2. **M. Simsek**, E. Yıldız. Çocuk diş hekimliğinde lazer kullanımı. Gaziantep Med J. 2014;20(2):113-119.
3. F. Guller, **M. Simsek**, F. Cebe, E. Yıldız, C. Yıldırım. Bir adeziv sistemin kanama durdurucu ajanlarla kontamine edilen dentin yüzeyine bağlanma dayanımı. Cumhuriyet Dent J 2013;42-47.
4. E. Yıldız, **M. Simsek**. İki farklı fissür örtücünün ve polisaj tekniğinin klinik değerlendirilmesi. J Dent Fac Atatürk Uni 2013;21(3):337-341.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. E. Yıldız, Z. Gündoğar, **M. Simsek**. Gaziantep ve Çevresindeki Çocuklarda Görülen Orofasiyal Yaralanmaların Prevelansı: Retrospektif Çalışma. Türk Pedodonti Derneği 20. Ulusal Kongresi, 7-10 Kasım 2013, Kayseri.
2. E. Şirin Karaarslan, A.S. Özsevik, E. Yıldız, S. Öztuzcu, S. Tosun, **M. Simsek**, S. Ergün, B. Cengiz. Amelogenezis İmperfekta'da AMELX ve FAM83H Genlerindeki Mutasyonların Görülme Sıklığı. Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalları Toplantısı ve Sempozyumu, 26-28 Ekim 2013, Kayseri.