



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI



**GÜNCEL REMİNERALİZASYON AJANLARININ MİNE
ÜZERİNE ETKİSİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Simge GÜMÜŞ
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Elif Pınar BAKIR

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR

2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI



**GÜNCEL REMİNERALİZASYON AJANLARININ MİNE ÜZERİNE ETKİSİNİN
FARKLI YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Simge GÜMÜŞ

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Elif Pınar BAKIR

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR

2021

ONAY İÇİN AYRILAN SAYFA



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu; tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez 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.

28 /07 / 2021

Simgе GÜMÜŞ



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm tecrübelerini benimle paylaşarak akademik araştırma ve tartışma kabiliyetimi kazanmamda büyük katkısı olan, tez çalışmamın gerçekleşmesine olanak sağlayan ve çalışmamın her aşamasında bana destek olan, akademik duruşu ve çalışma disiplini her zaman örnek aldığım, hayattaki birçok adımda hep yanımda olduğunu hissettiğim değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Elif Pınar BAKIR'a,

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda her zaman bir aile olduğumuzu bize hissettiren, uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan, desteğini, hoşgörüsünü her zaman yanımda hissettiğim çok değerli hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Şeyhmus BAKIR'a,

Tez çalışmamın kimyasal solusyonlarını hazırlayan Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı'nda görevli Sayın Dr. Öğretim Üyesi Bircan Çeken Toptancı'ya,

Çalışmam için doğum izninden feragat eden Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi araştırma laboratuvarı çalışanı sayın Hatice Ulusoy'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca aynı klinikte büyük bir özveri ve güleryüzle bana eşlik eden, huzurlu ve samimi çalışma ortamı yaratan tüm mesai arkadaşlarıma,

Yollarımızın kesiştiği andan itibaren her koşulda birbirimize destek olduğumuz, geride güzel anılar, bilimsel ve eğlenceli kongreler bıraktığımız, her zaman güvende ve huzurlu hissettiğim, desteğini ve dostluğunu bir an bile esirgemeyen, tek başınlığımın önündeki en büyük engel olan biricik dostum Mustafa Orkun ERTUĞRUL'a,

Aynı evi paylaştığım ve yaşanan tüm aksiliklere birlikte gülebildiğim, tezimin laboratuvar sürecinde evini, öncesinde kalbini büyük bir samimiyetle açan Ezgi SONKAYA'ya,

Hayata ve kadın olmaya dair mücadelesi ve gücüyle çocuklarını kendine hayran bırakan, yolumuzu aydınlatmanın, yüzümüzü güldürmenin ve bize hayat katmanın hep bir yolunu bulabilen idolüm, yol arkadaşım canımın içi annem Delal GÜMÜŞ'e,

Varlıklarına her zaman şükrettiğim, güzel günlerimi daha güzel, kötü günlerimi daha kolay kılan, hayatım boyunca kardeşleri olduğum için daha şanslı ve daha güçlü hissettiren abim Hüseyin GÜMÜŞ ve ablam Nazmiye GÜMÜŞ’e,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan maddi ve manevi desteğini esirgemeyen babam İsmail GÜMÜŞ’e,

Akademik hayatta koşullarını zorlayarak var olan ve bugün bizlerin yolunu açan, cesaret veren tüm kadın akademisyenlere

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından DİŞ.20.013 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	I
TEŞEKKÜR	III
TABLolar LİSTESİ	IX
RESİMLER LİSTESİ	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
GRAFİKLER LİSTESİ	XI
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	XIII
ÖZETLER	1
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Mine	7
2.1.1. Mine Histolojisi	7
2.1.2. Mine İçeriği ve Mineralizasyonu	8
2.2. Başlangıç Çürük Lezyonları	9
2.2.1. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Histolojisi	9
2.2.1.1. Transludent (Saydam) Tabaka	10
2.2.1.2. Karanlık Tabaka	10
2.2.1.3. Lezyon Gövdesi	10
2.2.1.4. Yüzeyel Tabaka	10
2.2.2. Diş Çürüğü Oluşumunda Histolojik ve Kimyasal Değişiklikler	11
2.3. Demineralizasyon – Remineralizasyon Prosesleri	12
2.3.1. Demineralizasyon	12
2.3.2. Remineralizasyon	13
2.4. Yapay Çürük Modelleri	13
2.4.1. İn- Situ Çalışma Modelleri	13
2.4.1.1. İnsan Çenesinde İn-Situ Çalışmalar	13
2.4.1.2. Çekimi Planlanmış Dişlerde Yapılan Çalışmalar	14
2.4.2. İn-Vivo Hayvan Modelleri	14
2.4.3. İn Vitro Yapay Çürük Modelleri	14

2.4.3.1. Asit Tamponların Kullanıldığı In- Vitro Çürük Modelleri.....	15
2. 4. 3. 2. Bakteriler Tarafından Üretilen Asitlerin Kullanıldığı In- Vitro Çürük Modelleri	15
2. 4. 3. 3. pH Döngüsü Modelinin Kullanıldığı In- Vitro Çürük Modelleri	16
2. 4. 3. 4. Yapay Çene Modelleri.....	16
2. 5. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Teşhisinde Kullanılan Yöntemler	17
2. 5. 1. Geleneksel Çürük Teşhis Yöntemleri.....	17
2. 5. 1. 1. Gözle Muayene	17
2. 5. 1. 2. Radyolojik Muayene	17
2. 5. 2. Güncel Çürük Teşhis Yöntemleri.....	18
2. 5. 2. 1. Dijital Radyografi	18
2. 5. 2. 2. Kantitatif Işık Ölçümlü Floresans (Quantitative Light Fluorescence-QLF) .	18
2. 5. 2. 3. Lazer Floresans Yöntemi (Diagnodent, Diagnodent Pen)	20
2. 5. 2. 4. Elektriksel iletkenlik ölçüm yöntemi (ECM)	22
2. 5. 2. 5. Fiber Optik Transillüminasyon Yöntemi (FOTI).....	23
2. 5. 2. 6. Alternatif Akım Empedans Spektroskopisi Yöntemi	24
2. 5. 2. 7. Optik Kohorens Tomografi.....	25
2. 5. 2. 8. Ultrasonik Görüntüleme Yöntemi (USG)	26
2. 6. Remineralizasyon Ajanları Ve Çürük Önleyici Ajanlar.....	26
2. 6. 1. Mineral ve İyon Teknolojileri	27
2. 6. 1. 1. Flor İyonu.....	27
2. 6. 1. 2. Gümüş İyonu.....	27
2. 6. 2. Şeker Alkolleri	28
2. 6. 2. 1. Ksilitol	28
2. 6. 2. 2. İzomalt	28
2. 6. 2. 3. Sorbitol	29
2. 6. 3. Bitkisel Kaynaklı Ajanlar	29
2. 6. 3. 1. Zencefil.....	29
2. 6. 3. 2. Biberiye	31
2. 6. 3. 3. Bal	32
2. 6. 3. 4. Kakao	33
2. 6. 3. 5. Kitosan	33
2. 6. 3. 6. Teobramin.....	34
2. 6. 3. 7. Meyan Kökü	34

2. 6. 3. 8. Üzüm Çekirdeği Ekstresi (Polifenoller)	34
2. 6. 3. 9. Galla Chinesis	35
2. 6. 4. Biyoaktif Materyaller ve Nanoteknolojik Ürünler.....	36
2. 6. 4. 1. Novamin (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat, Biyoaktif Cam)	36
2. 6. 4. 2. Nano Hidroksiapatit	36
2. 6. 4. 3. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	37
2. 6. 4. 4. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACPF)	37
2. 6. 4. 5. Kendiliğinden Birleşen Peptitler	38
2. 7. Demineralizasyon – Remineralizasyon Değerlendirme cihazları	38
2. 7. 1. Yüzey Mikrosertlik Ölçüm Cihazı	38
2. 7. 2. SEM, SEM-EDX ve TEM	40
2. 7. 3. Polarize Işık Mikroskobu	41
2. 7. 4. İyot Geçirgenliği Testi	41
2. 7. 5. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	42
2. 7. 6. Mikroradyografi.....	42
2. 7. 7. Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskobu (CLSM)	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3. 1. Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....	43
3. 2. Kullanılacak Dişlerin Hazırlanması.....	43
3. 2. 1. Dişlerin Seçilmesi.....	43
3. 2. 2. Diş Yüzeylerinin Çalışma İçin Hazırlanması.....	44
3. 2. 3. Deney Gruplarının Oluşturulması	45
3. 3. Demineralizasyon Öncesi Analizler	46
3. 3. 1. Demineralizasyon Öncesi Yüzey Mikrosertlik Ölçümleri (SMH)	46
3. 3. 2. Demineralizasyon Öncesi Lazer Floresans (DIAGNOdent) Ölçümleri	47
3. 4. Demineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması.....	48
3. 5. Remineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması	48
3. 6. Diş Yüzeylerinde Başlangıç Çürük Lezyonunun Oluşturulması	49
3. 7. Demineralizasyon Sonrası Yüzey Mikrosertlik (SMH) ve Lazer Floresans (DIAGNOdent) Ölçümleri	49
3. 8. Diş Yüzeylerine Uygulanacak Remineralizasyon Ajanları ve Uygulanma Şekilleri .	50
3. 9. Mine Örneklerine Ağız Ortamını Taklit Eden pH Siklusunun Uygulanması.....	52
3. 10. pH Siklusu Sonrası Yüzey Mikrosertlik (SMH) ve Lazer Floresans (DIAGNOdent) Ölçümleri	53

3. 11. İstatistiksel Analiz.....	53
4. BULGULAR.....	55
4. 1. Yüzey Mikrosertlik (SMH) Analizine Ait Bulgular.....	55
4. 2. Lazer Floresans (DIAGNOdent) Analizine Ait Bulgular	62
5. TARTIŞMA	69
5. 1. Gereç ve Yöntemin Tartışılması.....	70
5. 2. Bulguların Tartışılması	74
6. SONUÇ	83
7. KAYNAKLAR.....	85
8. ÖZGEÇMİŞ	119
9. ORJİNALLİK RAPORU.....	121

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Grupların Vickers Delta1 Değerleri	55
Tablo 2. Grupların Vickers Delta1 Student Newman Keuls Analizi	56
Tablo 3. Grupların Vickers Delta 2 Değerleri	56
Tablo 4. Grupların Vickers Delta 2 Student Newman Keuls Analizi	57
Tablo 5: Grupların başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Vickers ortalama, standart sapma ve p değerleri	58
Tablo 6: Grupların başlangıç ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri	59
Tablo 7: Grupların demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri	60
Tablo 8: Grupların tekrarlı ölçüm Vickers değerleri	61
Tablo 9: Grupların Diagnodent Delta 1 Değerleri	62
Tablo 10: Grupların Diagnodent Delta 1 Student Newman Keuls Analizi	62
Tablo 11: Grupların Diagnodent Delta 2 Değerleri	62
Tablo 12: Grupların Diagnodent Delta 1 Student Newman Keuls Analizi	63
Tablo 13: Grupların başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Diagnodent ortalama, standart sapma ve p değerleri	64
Tablo 14: Grupların başlangıç ve demineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri	65
Tablo 15: Grupların demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri	66
Tablo 16: Grupların tekrarlı ölçüm Diagnodent değerleri	67

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Başlangıç çürük lezyonunun histolojik görüntüsü	11
Resim 2. Galla Chinesis	35
Resim 3. Dişlerin polisaj fırçası ile temizlenmesi	43
Resim 4. Dişlerin Kronlarından Ayrılması	44
Resim 5. Diş Yüzeylerinin Silikon Karbid Kağıtlarla Aşındırılması	44
Resim 6. Diş yüzeylerinde çalışma alanı oluşturulması	45
Resim 7. Yüzey mikrosertlik cihazı (vickers)	47
Resim 8. Lazer floresans cihazı (DIAGNOdent)	48
Resim 9. Demineralizasyon ve Remineralizasyon Solüsyonları	49
Resim 10. GC tooth mousse	50
Resim 11. Biberiye yağının uygulanması	51
Resim 12. Üzüm çekirdeği özünün uygulanması	51
Resim 13. Vickers'dan elde edilen görüntü	53



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Erken Dönem Mine Mineralizasyonunun Şematik Gösterilmesi	7
Şekil 2: Vickers Uç Formu	40
Şekil 3: Knoop Uç Formu.....	40
Şekil 4. pH siklusu.....	52

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Remineralizasyon ile demineralizasyon Vickers değerleri arasındaki fark.....	61
Grafik 2. Remineralizasyon ile demineralizasyon diagenodent değerleri arasındaki fark	67



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

CPP-ACP: Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat

HAP: Hidroksi Apatit

Nm: Nanometre

Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂: Hidroksi Apatit Kimyasal Formülü

Ca⁺²: Kalsiyum

PO₄⁻³: Fosfat

QLF: Quantitative Light Fluorescence

mm²: Milimetrekaare

W: Watt

Mm: Milimetre

Cm: Santimetre

cm²: Santimertekare

ECM: Electrical Caries Monitor

FOTI: Fiber Optical Transillumination

DIFOTI: Digitize Fiber Optical Transillumination

CCD: Charged-Coupled Device

LCD: Liquid Crystal Display

LED: Light Emitting Diode

OCT: Optik Kohorens Tomografi

USG: Ultrasonografi

Hz: Hertz

MHz: Megahertz

MIC: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

MBC: Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu

CPP-ACFP: Kazein fosfopeptid amorfoz kalsiyum florofosfat

TCP: Trikalsiyum fosfat

pH: Power of hydrogen

fTCP: Fonksiyonel trikalsiyum fosfat

MÖ: Milattan Önce

S. mutans: Streptekokus Mutans

Mg: Miligram

ml: Mililitre

%: Yüzde işareti

KI: Potasyum İyot

AD: Anabilim Dalı

°C: Santigrat Derece

µg: mikrogram

ppm: Milyonda bir birim; Parts per million

ÖZETLER

GÜNCEL REMİNERALİZASYON AJANLARININ MİNE ÜZERİNE ETKİSİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Dt.Simge GÜMÜŞ

Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Elif Pınar BAKIR

Anabilim Dalı: Restoratif Diş Tedavisi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda ; başlangıç çürük lezyonlarının zencefil, üzüm çekirdeği özü ve biberiye gibi doğal medikamentler ile kazein ve hidroksiapatit içeren materyallerin remineralizasyon kapasitesini kantitatif olarak *in vitro* koşullarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 42 adet mine örneği Grup-I (%10 Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat [CPP-ACP], GC Tooth Mousse, Grup-II (Biberiye Yağı), Grup-III (zencefil+bal), Grup-IV (zencefil+bal+kakao), Grup-V (üzüm çekirdeği özü) ve Grup-VI (kontrol grubu; remineralizasyon solüsyonu) olarak altı gruba ayrıldı. Başlangıç yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent analizleri yapılan mine örnekleri yapay çürük lezyonu oluşturmak amacıyla 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Demineralizasyon sonrasında yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent analizleri kaydedildi. Yapay çürük lezyonu oluşturulan mine örneklerine altı günlük pH döngüsü sürecinde gruplandırılan remineralizasyon ajanları uygulandı. Bu döngü sonrasında da yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent ölçüleri yapılarak kaydedildi. Araştırmada elde edilen veriler SPSS 25.0 programı kullanılarak analiz edildi. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin altı grup karşılaştırılmasında ANOVA testi ile Student Newman-Keuls testi uygulandı. Normal dağılmayan değişkenlerin altı grup karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. Bağımlı ölçümlerin

karşılaştırılmasında Friedman iki yönlü varyans analizi yapıldı. Sonuçlar, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma sonucunda DIAGNOdent ölçümlerinde tüm gruplarda remineralizasyon gözlenmekle beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Yüzey mikrosertlik ölçümlerinde ise tüm deney materyalleri florürlü diş kreminden anlamlı derecede daha fazla remineralizasyon göstermiş olup en başarılı grup olarak üzüm çekirdeği özü bulunmuştur ($p\leq 0.05$). Yüzey mikrosertlik ölçümlerinde ise pozitif kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gruplar arasında belirgin istatistiksel farklılıklar bulunmaktadır ($p\leq 0.05$). Etkinlikleri incelenen grupların remineralizasyon kapasiteleri üzüm çekirdeği özü > zencefil+bal+kakao>zencefil+bal> biberiye yağı > GC tooth mousse şeklinde sıralanmaktadır.

Sonuç: Altı gün sonunda başlangıç çürük lezyonlarının remineralize olabildiği bu çalışmanın şartlarında biberiye, zencefil + bal + kakao, üzüm çekirdeği özü materyallerinin, remineralizasyon amacıyla kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: biberiye, yüzey mikrosertlik, DIAGNOdent, remineralizasyon, üzüm çekirdeği özü, zencefil.

EVALUATION OF THE EFFECTS OF CURRENT REMINERALIZATION AGENTS ON ENAMEL WITH DIFFERENT METHODS

Student's Surname and Name: Dt. Simge GÜMÜŞ

Adviser of Thesis: Assist. Prof. Dr. Elif Pınar BAKIR

Department: Restorative Dentistry

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to quantitatively evaluate the remineralization capacity of natural medicaments such as ginger, grape seed extract and rosemary, and materials containing casein and hydroxyapatite of initial caries lesions in vitro conditions.

Materials and Methods: In our study, 42 enamel samples Group-I (10% Casein) Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate [CPP-ACP], GC Tooth Mousse, Group-II (Rosemary Oil), Group-III (ginger+honey), Group-IV (ginger+honey+cocoa), Group-V (grape seed extract) and Group-VI (control group; remineralization solution). The enamel samples, whose initial surface microhardness and DIAGNOdent analyzes were performed, were kept in demineralization solution for 72 hours to create an artificial caries lesion. Surface microhardness and DIAGNOdent analyzes were recorded after demineralization. Grouped remineralization agents were applied to the enamel samples with artificial caries lesions during the six-day pH cycle. After this cycle, surface microhardness and DIAGNOdent measurements were made and recorded. The data obtained in the research were analyzed using the SPSS 25.0 program. Descriptive statistics (mean, standard deviation) were used while evaluating the data. Compliance of numerical data with normal distribution was tested with the Shaphiro Wilk test. ANOVA test and Student Newman-Keuls test were used for the comparison of normally distributed variables in six groups. Kruskal Wallis and Wilcoxon Signed Rank test were used to compare the non-normally distributed variables in six groups. Friedman

two-way analysis of variance was used to compare dependent measures. The results were evaluated at the $p < 0.05$ significance level.

Results: As a result of the study, although remineralization was observed in all groups in DIAGNOdent measurements, there was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$). In surface microhardness measurements, all test materials showed significantly more remineralization than fluoride toothpaste, and grape seed extract was found to be the most successful group ($p \leq 0.05$). In surface microhardness measurements, there were significant statistical differences between the groups when compared with the positive control group ($p \leq 0.05$). The remineralization capacities of the groups whose activities were examined are listed as grape seed extract > ginger+honey+cocoa > ginger+honey > rosemary oil > GC tooth mousse.

Conclusions: It is thought that rosemary, ginger + honey + cocoa, grape seed extract materials can be used for remineralization under the conditions of this study where the initial caries lesions can be remineralized after six days.

Key Words: rosemary, surface microhardness, DIAGNOdent, remineralization, grape seed extract, ginger.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü, dental plakta bulunan karyojenik bakteriler tarafından fermente edilebilen karbonhidratların metabolize edilmesiyle oluşan organik asitlerin diş dert dokularında meydana getirdiği demineralizasyon sonrası görülen enfeksiyöz bir hastalıktır (1). Dünya üzerinde en sık rastlanan hastalıklardan biri olarak karşımıza çıkan diş çürüğü; kontrol edilmesi zor ve hayat kalitesini etkileyen dinamik bir süreçtir (2). Keskin ve kısa süreli hassasiyetle başlayan klinik tablo, müdahale edilmediği takdirde uzun süren şiddetli ağrı ve takiben de dişin kaybıyla sonuçlanabilmektedir.

Ağız içerisinde patolojik faktörler (demineralizasyon) ve koruyucu faktörler (remineralizasyon) dinamik bir denge halindedir ve diş çürüğü oluşumunda bu dengenin demineralizasyon lehine bozulması başlatıcı rol oynar (3). Teknolojideki gelişmeler başlangıç mine çürüklerinin ilerlemesini, erken dönemde teşhis ve tedavi ile ciddi ölçüde azaltarak kanal tedavisi ve çekim gibi ileri invaziv işlemlerin uygulanmasına gerek duyulmadan diş dokularının maksimum düzeyde korunmasını mümkün kılmaktadır (4). Ağız-diş sağlığının daha iyiye götürülmesi, çürüğün önlenmesi, erken aşamada tespiti, tedavisi ve bireye özel koruyucu programlarla düzenlenmesi, modern diş hekimliğinin amacı haline gelmiştir (5). Özellikle koruyucu diş hekimliği başlığı altında yer alan uygulamalar, henüz başlangıç aşamasında olan çürük lezyonlarının önlenmesinde kritik bir öneme sahiptir (3). Örneğin remineralizasyon tedavisi ile, olası asit ataklarına karşı mine-dentinin orijinal mineral yapısına nazaran daha dirençli kristal yapının oluştuğu kabul edilir. Bu önkabul sonucunda tek başına remineralizasyon tedavisinin çürük ilerleyişini durdurmak ve yüzey altı lezyonlarını onarmak için yeterli olduğu yargısına varılabilir (6).

Günümüzde koruyucu diş hekimliği uygulamaları kapsamında kullanılabilecek remineralize edici ajanlar konusunda ciddi bir ilerleme kaydedilmiştir. Bu amaçla en sık kullanılan ajanların başında flor gelmektedir. Yapılan çalışmalar ışığında florürün demineralizasyonu önlemede ve remineralizasyonu desteklemede en önemli ajan olduğuna inanılmaktadır (7). Bununla birlikte florürün yan etki olarak florozis

oluşturabilmesi ve toksik etkisinden dolayı alternatif ajan arayışına girilmiştir (8). Sütte bulunan koruyucu majör faktörlerden kazein fosfopeptide yönelik yapılan son dönem çalışmalarda amorf kalsiyum fosfat ile birleştirilerek bir nanokompleks elde edilmiştir (9). Bu amaçla geliştirilen ajanlardan biri olan kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat kompleksi (CPP-ACP) ile dental plakta serbest olan fosfat ve kalsiyum bağlanarak demineralizasyon engellenir ve remineralizasyon desteklenir (10). Ayrıca bu kompleks ile dental plakta karyojenik bakteri kolonizasyonu inhibe edilir (11). Bu kimyasal ajan örneklerinin dışında gösterdikleri biyouyumluluk ve antibakteriyel etkilerle zencefil ve şeker alkolleri gibi bitki özlü medikamentler de güncel çalışmalarda kendilerine yer bulabilmektedir(12).

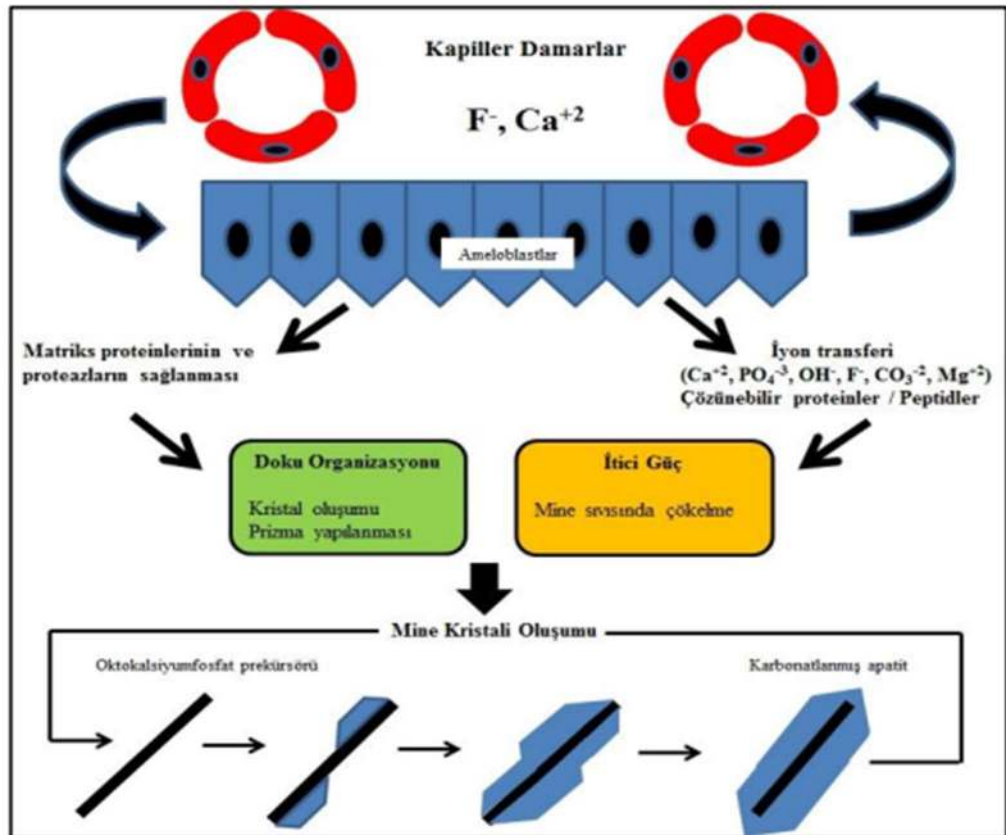
Araştırmamızda; son yıllarda antibakteriyel etkinliğiyle öne çıkan, biberiye, zencefil (sadece bal ya da bal/kakao ile karışımı), üzüm çekirdeği ekstresi gibi bitkisel medikamentlerle; çürük önleyici etkisi kanıtlanan kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfatlı diş kreminin etkinliğini kıyaslamak amaçlanmıştır. Çekilmiş insan dişlerinde başlangıç mine çürüğü oluşturulmuş; kullanılan ajanların remineralizasyon kapasitelerini incelemek amacıyla, DIAGNOdent ile mine yapısı analiz edilmiş, mikrosertlik testi ile de mine yüzeyindeki sertleşme miktarı ölçülmüştür.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.1. Mine

2.1.1. Mine Histolojisi

Embriyolojik gelişim sırasında ektoderm tabakasından köken alan mine; ameloblast hücrelerince oluşturulmaktadır. Dişi koruyan ve kronun en dış kısmını örten, en sert tabakadır. Mineral içeriğinin zengin olması ve kristal yapının düzenli olmasından dolayı insan vücudunda yer alan en sert doku olarak bilinmektedir. Aşınmaya karşı oldukça dirençli olan mine; gerilmeye karşı düşük dirence sahip olduğu için kırılğan bir yapıya sahiptir (13).



Şekil 1. Erken Dönem Mine Mineralizasyonunun Şematik Gösterilmesi

Mineden uzunlamasına kesit alındığında, ağaç kökünün halkalarına benzeyen koyu çizgiler halinde tabakalar görünmektedir. Görünen bu koyu çizgisel yapılanmalar “Retzius Çizgileri” veya “İnkremental Çizgiler” olarak adlandırılmaktadır. Bu bölgelerin organik içeriği göreceli olarak daha fazla olduğu gözlenmektedir.

Retzius çizgileri, yer aldığı alanlar ve prizmatik yapılar arasında yer alan boşlukların, küçük iyonlar (hidrojen iyonları) ve suyun yapı içerisindeki hareketine olanak tanınması nedeniyle başlangıç mine çürüklerinden sorumlu tutulmaktadır. Bu geçirgenlik sayesinde minenin büyük iyon ve moleküllerin hareketini kısıtlarken; küçük moleküllerin hareketine izin verdiği görünmektedir. Çürük başlangıcıyla birlikte; mine yapısında oluşan iyon hareketi; kavitasyon oluşturmada, yüzeyel mine tabakasının altındaki mine ve dentin dokularında çözünmeye sebep olur. Retzius çizgileri seyir açıları ile de çürük oluşumunda belirleyici rol oynamaktadır. Aksiyal yüzeyde yer alan minede yüzeye diagonal seyreden çizgiler, okluzal minede yüzeye dikey yönde seyretmektedir. Çizgilerin lateral yönde seyretmesi, düz yüzeyde yer alan çürüklerin lateral yayılımına da sebep olmaktadır. (15).

2.1.2. Mine İçeriği ve Mineralizasyonu

Mine dokusu; mine prizmaları, interprizmatik matriksten ve prizma kınından meydana gelmektedir. Mine prizmaları altıgen şeklinde olup, alınan enine kesitlerde heksagonal şekilde tarif edilmektedir. Bu prizmalar ince uzun, hidroksi apatit (HAP) kristallerinin birbirine kenetlendiği, kalınlığı 25-30 nm ve genişliği 60-70 nm olan bir yapıya sahiplerdir. Bu şekilde dentin mine sınırından başlayarak mine dış yüzeyine kadar uzanırlar (16). Ortalama 1000 adet HAP kristalinin sıkıca kenetlenmesi ile histolojik mine dokusunun temelini meydana getiren mine prizmaları oluşmaktadır (17).

Mine dokusunun içeriğinde hacimce %88-90, ağırlıkça %95-96 oranında HAP kristalleri yer almaktadır (13). Dış minesinin geri kalan kısımlarını ise hacimce %87.1 inorganik yapı , %11.5 su, %1.4 organik maddeler oluşturur. Ağırlıkça %2-3 su, %2 karbonat, %1 oranında eser elementler (magnezyum, potasyum, sodyum, çinko, klor), %0.01-0.05 flor içeren mine, %1'den az oranında az protein ve lipid içermektedir (18). $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ şeklinde formüle edilen HAP kristalleri minenin

inorganik yapısını oluşturan, en yüksek orana sahip bileşendir (19). Bu kristaller 90 nm kalınlığında ve 30 nm genişliğinde olup, dentindeki kristallerden yaklaşık 10 kat daha hacimlidir ve elektron mikroskopunda izlenebilirler (18). Minenin organik yapısı incelendiğinde ise; %58'ini proteinler, %40'ını lipidler ve %2'sini de karbonhidratlar, sitrat ve laktozlardan oluştuğu görülmektedir. Organik yapı; metionin ve histidin de dahil 16 farklı aminoasit içermektedir. İçerdiği proteinlerden özellikle enomelin ve amelogenin, minenin organik bölümünde organizasyonu sağlamakla görevlidir (19).

2.2. Başlangıç Çürük Lezyonları

Başlangıç çürük lezyonları, çürük oluşumunun en erken aşamasıdır ve bu safhada lezyonun durdurulması mümkündür. “beyaz nokta lezyonu” veya “düz yüzey çürüğü” olarak da adlandırılan bu lezyonlar; mine dokusu ile sınırlıdır (20). Başlangıç çürük lezyonlarında yüzeyel yapı; sağlıklı mineden daha poröz, kavitasyonsuz demineralize alanlar içermektedir (21). Bu aşamadaki lezyonunun durdurulması ve tedavi edilmesi mümkün olduğundan erken teşhisi ve tedavisi büyük önem taşımaktadır (22). Minede oluşan demineralizasyona uğramış defekt alanları, komşu sağlam mine ile karşılaştırıldığında, interprizmatik alana ve yüzeyel tabakaya oranla daha düşük mineral içeriğine sahip olduğu görülmektedir. Takip eden aşamada ise yüzeyel tabakada, erken çürük lezyonunun belirteci olan değişiklikler izlenmektedir. Lezyonlar, belirgin perikimatiler ve fokal delikler ile karakterizedir. Yapılan çalışmalarda mineral bakımından daha zengin ve poröz olan yüzeyel tabakanın çürük lezyonu örttüğü görülmüştür. Yüzeyaltı alanda mineral içeriğin %10-70 oranında azaldığı görülmektedir. (23).

2.2.1. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Histolojisi

Bu lezyonlar, polarize ışık altında incelendiğinde, 4 tabakadan oluştuğu görülebilmektedir. Derinden yüzeye doğru;

→ Transludent (Saydam) Tabaka

→ Karanlık Tabaka

→ Lezyon Gövdesi

→ Yüzeyel Tabaka şeklinde sıralanmaktadır (24).

2.2.1.1. Transludent (Saydam) Tabaka

Normal mineye oranla on kat daha poröz yapı gösteren bu tabaka, mine lezyonun ilerleyebildiği en derin tabakadır. Çürük mine dokusunu sağlıklı mineden ayıran saydam görünüme sahip bu tabakada yaklaşık %1.2 oranında mineral kaybı izlenir (25). Prizmaların var olan enine çizgileri ve Retzius çizgileri tamamiyle yok olmuş veya çok azalmıştır (24).

2.2.1.2. Karanlık Tabaka

Çok sayıda mikropor bulunduran bu tabaka; mikroporların kinolin boyasını tutması nedeniyle karanlık bölge olarak isimlendirilmiştir. Toplam mikropor hacmi %2 ile %4 arasındadır. Demineralizasyon-remineralizasyon sıklığına bağlı olarak yaklaşık %6 oranında mineral kaybı göstermektedir. Saydam tabakaya oranla daha fazla demineralizasyon görülürken, lezyon gövdesi tabakasına oranla demineralizasyon daha azdır. Bu tabakanın boyutu, oluşan remineralizasyonun miktarı hakkında da bilgi verebilmektedir. Lezyonun hızlı ilerlediği tablolarda ince olduğu izlenirken; yavaş ilerlediği tablolarda ise kalın olduğu izlenmektedir. Kısa sürede oluşan lezyonlarda karanlık tabakanın hiç oluşmayabileceği, demineralizasyonun baskın olduğu tabakaların ise daha geniş izlenebileceği bildirilmektedir (26).

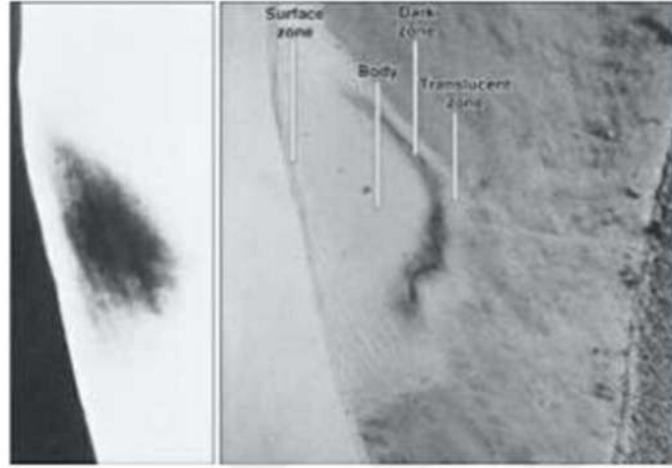
2.2.1.3. Lezyon Gövdesi

Çürük mine dokusunun en geniş ve en gözenekli bölümünü oluşturmaktadır. Hacminin %25'ten fazlası gözenekli yapı içermektedir (27, 28). Gözenek hacmi merkezde %25 iken periferde %5'e kadar farklılık gösterebilen oranlara sahiptir (29). Sağlam mine ile kıyaslandığında %24'e yakın mineral kaybı görülmektedir. Retzius çizgilerinin net izlenebildiği bu tabaka; mikroradyografilerde radyolusent olarak izlenir. Taramalı elektron mikroskobu kullanılarak yapılan incelemelerde bakteri içerdiği görülmektedir (30).

2.2.1.4. Yüzeyel Tabaka

Başlangıç mine lezyonunun en sert, en dış ve çözünmeye en dirençli tabakasıdır. Asit ataklarından neredeyse hiç etkilenmemiş olan yüzeyel tabaka; yer yer

hipermineralize bölgeler içermektedir. Radyoopasitesi, etkilenmemiş mine yapısına yakın olan bu tabaka, mineye oranla daha poröz bir formdadır. Bu tabakanın içerdiği porlar sağlıklı mine yapısında yer alan porlara göre daha geniştir. Mine lezyonunun ilerleme gösterdiği klinik durumlar SEM ile incelendiğinde konik formda defektler gözlenmektedir (25).



Resim 1. Başlangıç çürük lezyonunun histolojik görüntüsü

2.2.2. Diş Çürüğü Oluşumunda Histolojik ve Kimyasal Değişiklikler

Featherstone'un tanımladığı diş çürüğü oluşum mekanizmasına göre; biyofilm tabakasındaki asidojenik bakteriler diyet yoluyla alınan karbonhidratları fermente ederek propiyonik asit, laktik asit, asetik asit ve formik asit gibi organik asitlerin üretimine neden olurlar. Üretilen bu organik asitler ortamın nötr olan pH'sını (7.0), kritik seviye olan 5.5'in altına indirgeyerek inorganik ve organik matriks arasındaki dengenin asit lehine bozulmasına ve böylece inorganik yapının çözünmesine sebep olurlar. Mine prizmaları yapısında bulunan apatitlerin çözünürlüğünün artmasını takiben, mine yüzeyinden biyofilme doğru fosfat ve kalsiyum geçişi gözlenir. Mine yüzeyinde bulunan fosfat ve kalsiyum iyonlarının kaybı sonucu apatitlerin çözünmesiyle demineralizasyon süreci başlar (31). Minenin temel yapısını hidroksiapatit kristallerinin oluşturduğu ve dolayısıyla bu kristallerin çözünürlüğüne etki eden faktörlerin, minenin de çözünürlüğüne etki ettiği bilinmektedir. Minenin asit ile temasında çözünürlüğünün artmasının iki nedeni olduğu açıklanmıştır. Hidrojen iyonlarının (H^+) hidroksil iyonları (OH^-) ile birleşerek H_2O yapısına

girmesiyle, çözünen hidroksi apatit kristal yapısının tamiri güçleşmektedir. Asit solüsyonunda H^+ iyonunun artması ile birlikte OH^- iyonunun azaldığı bildirilmiştir. İkinci neden ise, plak sıvısı ya da tükürük benzeri herhangi bir solusyonda yer alan fosfat iyonlarının, inorganik PO_4^{-3} fosforik asit (H_3PO_4), di hidrojen fosfat ($H_2PO_4^-$) ve hidrojen fosfat (HPO_4^{-2}) olmak üzere dört farklı şekilde bulunması ve oranlarının pH'ya bağlı olarak değişmesi olarak bildirilmiştir. pH'nın düşmesiyle birlikte PO_4^{-3} ve HPO_4^{-2} iyonlarının konsantrasyonunda da düşme gözlenmiştir. Bu sebeple herhangi bir sıvının pH'sı düştüğünde, Ca^{+2} konsantrasyonunun etkilenmediği; bununla birlikte hem OH^- hem de PO_4^{-3} iyonlarının konsantrasyonlarının azalma gösterdiği saptanmıştır (32).

Asit ataklarının başlamasıyla birlikte, ilk olarak Ca^{+2} , florid, hidroksiapatit ve en son fluorapatitin çözüldüğü bildirilmiştir. Plaktaki asit atakları devam ettikçe çözülmüş olan iyonların plak sıvısının doymunluğunu yeterli seviyeye kadar arttırdığı ve böylece kristal yapılarının çözünmesini yavaşlattığı gözlenmiştir. Ortamın pH'sı tekrar nötr değer olan 7'ye yükseldiğinde ise çözünen iyonlar havuzunda yeniden kristal oluşumu başlayarak bir kısmının fluorapatit; bir kısmının ise hidroksiapatit oluşturduğu saptanmıştır. Dengeli ilerleyen bu olayların sonunda yüzey incelendiğinde; yeni kalsiyum floridlerin yüzeyde çökelmiş olduğu görülmüştür (33).

2.3. Demineralizasyon – Remineralizasyon Prosesleri

Ağız ortamı ile dinamik denge haline sahip mine dokusunda çürük lezyonunun başlayabilmesi için bu denge halinin bozulması gerekmektedir. Ağız ortam pH'nın kritik seviyenin altına düştüğünde, minenin yapısında bulunan mineraller mine yüzeyinden uzaklaşmaya başlar ve bunu takiben kristal yüzeylerinde bozulmalar gözlenir (34, 35).

2. 3. 1. Demineralizasyon

Demineralizasyon, dişin Ca^{+2} ve PO_4^{-3} gibi minerallerinin mine, dentin, sement dokularını oluşturan HAP'ın bakterilerce üretilen asitlerin oluşturduğu ataklar sonucu çözünmesi ile ortaya çıkması şeklinde tanımlanmaktadır. Günümüzde

demineralizasyonun oluşması ve diş çürüğünün gerçekleşmesi konusunda kabul edilen teorinin asidojenik teori olduğu açıklanmıştır (36-38).

2.3.2. Remineralizasyon

Remineralizasyon, demineralizasyon süresince dokudan çözünen minerallerin uygun pH şartları sağlandığında, tekrar diş yüzeyine çökmesi olayıdır (39-41). Plaktaki bakterilerce üretilen metabolik asitlerin tükürük tarafından tamponlanması sonucu pH'nın artarak nötrleştiği belirlenmiştir (31).

Demineralizasyonun aksine remineralizasyon sırasında pasif taşınma, H^+ iyon geçişi ile değil, plak ve tükürükten Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyonlarının konsantrasyonlarının daha düşük olduğu lezyon gövdesine doğru pasif taşınma yolu ile olduğu açıklanmıştır (40, 42, 43).

2.4. Yapay Çürük Modelleri

Çürüğün oluşum ve ilerleme mekanizmasını incelemek amacıyla farklı metotlara başvurulmuştur. Bu metotlardaki altın standart; kontrollü bir randomize klinik çalışma modeli olsa da; bu tip bir klinik çalışmanın yapılabilmesi hem maliyet hem zaman bakımından zorlayıcı olmaktadır. Bu sebeple, ağız ortamının taklit edildiği alternatif simülasyon modelleri geliştirilmiştir (4). Yapılan çalışmalarda, en sık tercih edilen modelin in vitro modeller olduğu görülmektedir (44).

2.4.1. İn- Situ Çalışma Modelleri

2.4.1.1. İnsan Çenesinde İn-Situ Çalışmalar

Bu tip çürük simulasyon araştırmalarında, mine dokusu ya da dentin bloklar kesit şeklinde özel olarak tasarlanmış protetik apareyler yardımı ile belirlenen zaman aralığında takip edilerek remineralizasyon ve demineralizasyon değerlendirilebilmektedir (45). Bu metot sayesinde sağlam mine dokusu ile dentin yapısı demineralizasyon bakımından değerlendirilebilirken, kısmi demineralizasyon varlığı da değerlendirilebilmektedir (46). Bu özelliklerin yanı sıra bu simülasyon yöntemi ile; dental materyallerin antibakteriyel etkisi, florid etkinliği ve ağız ortamına uyumları değerlendirilebilmektedir. Zaman ve maliyet bakımından

zorlayıcı olan bu yöntem ayrıntılardaki değişikliklerin sonucu etkileyebilmesinden dolayı hassasiyet gerektirmektedir. Pahalı, zaman alan ve detaylardaki değişikliklerin sonucu direkt etkileyebildiği bir yöntem olması nedeniyle bu yöntemin sonuçları dikkatlice değerlendirilmelidir (46, 47). Bu yöntemde diş dokuları üzerinde geri dönüşümsüz değişikliklere sebep olmadan klinik verilerin toplanması sağlanabilmektedir (48). Bu yöntemle yapılan çalışmaların kabul edilebilirliği, geçerliliği ve devamlılığı büyük ölçüde araştırmaya katılacak bireylerin rızasına ve uyumluluğuna bağlı olmaktadır (46).

2.4.1.2. Çekimi Planlanmış Dişlerde Yapılan Çalışmalar

Bu çalışmalar, remineralizasyon- demineralizasyon döngülerini en doğal şekli ile yansıtabilen çalışmalardır. Dişlerin, dental plak ve tükürük içeren doğal ortamda yer almaları ve beslenme düzeninin de kontrol altına alınabilmesi sebebi ile en güvenilir sonuçlara ulaştıracak yöntemdir. Çekimi önceden planlanan dişlere ortodontik braket yapıştırarak dental plak birikimi sağlanabilir. Bu çalışma yöntemi sayesinde; remineralizasyon ajanları, antibakteriyel ajanlar, flor salan siman ve kompozitler de güvenli ve hızlı bir şekilde test edilmektedir (49).

2.4.2. In-Vivo Hayvan Modelleri

Hayvan çürüğü modelleri 1940'lardan beri çürüğe dair araştırmalardaki birçok soruyu cevaplamak amacıyla kullanılmıştır. Bu model sayesinde faydalı bilgiler edinilmesine rağmen, insan tarafından tüketilen gıdaların hayvanlarda nasıl çürük oluşturduğuyla ilgili karışıklık yaratması söz konusudur. Araştırmacılar insan ve hayvandaki çürük oluşum döngüsünün diyet, konak ve mikroorganizma etkenlerine bağlı multifaktöriyel bir hastalık olduğunu açıklamışlardır (50, 51). Bununla birlikte insanlardaki remineralizasyon ve demineralizasyon mekanizmasının hayvan dişlerindeki süreçten farklı seyrettiği de göz ardı edilmemelidir. (48, 52).

2.4.3. In Vitro Yapay Çürük Modelleri

Bu çürük simülasyon modelleri, klinik uygulamada test edilmesi mümkün olmayan hipotezlerin test edilmesine imkan vermesi, tekrarlanabilir çalışma verileri sağlaması ve farklı merkezlerden elde edilen sonuçların pratik şekilde karşılaştırabilmesi sebebiyle sıkça kullanılmaktadır. Bununla birlikte çürükle ilişkili komplike biyolojik

süreçleri ve doğal ağız ortamını tam olarak taklit edememesi bu yöntemin dezavantajı haline gelmiştir (48, 53).

2.4.3.1. Asit Tamponların Kullanıldığı In- Vitro Çürük Modelleri

Bu tip kimyasal sistemler ile asidik ortam yaratarak iyon difüzyonu ve dişin demineralizasyonu sağlanmakta; bu süreç sonunda basit bir yöntemle çürük oluşturulmaktadır (54). pH seviyesi hassasiyetle ayarlanmış tampon solüsyonlarında asetik asit, laktik asit ya da ikisi birlikte kullanılabilir. Bu solüsyonlar asitli jelatin jeli ya da kalsiyum fosfat ve florid içermektedir (55, 56). Bu teknik ile çürük lezyonu oluşturmak için; mine substratlarının tamponlanmış asetat ya da laktat gibi jel solüsyonları içerisinde günlerce hatta aylarca bekletilmesiyle yüzey altı mine çürüğü veya yüzeyde yumuşak erozyon benzeri lezyonlar oluşmaktadır. Başlangıç mine çürüğü oluşturulması, demineralize yüzeylerde farklı tedavi yaklaşımlarının potansiyelini inceleyebilmek için gerekli görülmektedir (57).

2. 4. 3. 2. Bakteriler Tarafından Üretilen Asitlerin Kullanıldığı In- Vitro Çürük Modelleri

Bakterilerin glukoz ve sukroz gibi fermente olabilen karbonhidratları parçalara ayırarak asidik bir ortama neden olması, demineralizasyona ve takiben de çürük lezyonları oluşmasına neden olmaktadır. Karyojenik bakteriler, oluşan çürük lezyonlarının özelliklerini etkileyen temel etkenlerden biridir (58).

Kullanılan bu yöntemde, dişin mine ya da sement yüzeyinde standardize edilmiş boyutlarda pencereler hazırlanarak, örnekler *S. mutans* gibi spesifik bakteri türünden oluşturulan bir ortama konulmaktadır. İnkübasyondan önce termal değişim işlemi de yapılabilir. Ortamda yer alan florid, kalsiyum ve fosfat iyon seviyelerinin kontrol altında tutulamaması ve bunun sonucunda da pH değerinin kontrolsüz bir şekilde düşmesi uygulanan bu yöntemin olası dezavantajlarıdır (59).

Gallagher ve çalışma arkadaşları, pH düzeyini 5.6 ya da altına düşüren farklı bakteriyel asitlerin, sıgır minesini üzerinde mikroradyografik olarak belirlenebilen başlangıç mine lezyonu oluşturabildiğini açıklamışlardır (60).

2. 4. 3. 3. pH Döngüsü Modelinin Kullanıldığı In- Vitro Çürük Modelleri

pH döngüsü çürük modelleri, dişin demineralizasyon - remineralizasyon siklusunu taklit ederek oral ortamın simülasyonunu sağlayan bir in vitro yapay çürük modelidir. Güncel pH siklus modellerinin kökeni Ten Cate ve Duijsters'ın (1982) çalışmalarına dayanmaktadır (61). Çok sayıda araştırmacı tarafından tercih edilen bir seçenek haline gelen pH döngüsü modeli, çürük önleyici ajanların demineralizasyon - remineralizasyon dinamikleri üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla oldukça sık kullanılmaktadır. En büyük avantajı modifiye edilen pH döngüsü modeli, mine çürüğü gelişimi sırasında en dışta yer alan mine tabakası değişikliklerinin değerlendirilmesine izin vermesidir (57).

2. 4. 3. 4. Yapay Çene Modelleri

Laboratuvar ortamında oral ortamın simüle edilmesini sağlayan yapay çene modeli çalışmaları bulunmaktadır. Bu yapay ortamda genellikle sığır ya da insandan elde edilen gerçek tükürük, diş kökleri ya da mine, diyet bileşenleri ile bakteriler (saf - karışık türler ya da plaktaki bakteri türleri) yer almaktadır. Teorikte bu model türü, tükürüğün sahip olduğu temizleme ve akış özellikleri ile tüm bileşenlerini bir araya getirebilmektedir. Bununla birlikte bu tip sistemlerden in-situ ve in-vivo modeller kadar iyi sonuçlar elde edilemediği gösterilmiştir. Bu sebeple bu çürük modeli üzerinde daha çok çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir (62).

Yapay çene modellerinin dayandığı 3 esas vardır;

1. Çiğneme kuvvetleri ve hareketleri
2. Ağız ortam ısısı, nem ve oksijenlenme
3. Doğal tükürük veya doğal tükürüğü simüle edecek yapay tükürük (63).

2. 5. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Teşhisinde Kullanılan Yöntemler

Başlangıç çürük lezyonları incelendiğinde demineralizasyonun mine yüzeyinin altında gerçekleştiği ve kavitasyona rastlanmadığı belirtilmiştir. Mine yüzeyindeki tabakanın sağlam klinik görüntü vermesine rağmen bu tür çürük lezyonlarının sağlam mineden yapısal olarak daha zayıf olduğu ve klinik muayene aşamasında çok dikkat etmek gerektiği ifade edilmektedir (22, 64). Başlangıç çürük lezyonlarının teşhisinde birçok yöntem uygulanabileceği bildirilmektedir (22, 65).

2. 5. 1. Geleneksel Çürük Teşhis Yöntemleri

Çürük tespitinde uygulanan geleneksel yöntemlerin başında görsel muayene gelmektedir. Dokunma hissinin öznel şekilde değerlendirilmesi ve bu yöneme ek olarak dental radyografiler tarafından desteklenmesi şeklinde yapılmaktadır (66).

2. 5. 1. 1. Gözle Muayene

Okluzal yüzeylerin çürük tespitinde klinik muayenede ilk olarak ayna ve sond yardımı ile diş değerlendirilir (67). Dişlerin görsel muayenesini etkin ve doğru şekilde yapabilmek için diş yüzeyinin iyi aydınlatılmış, tamamen kurutulmuş ve temiz olması gerekmektedir. Gözle muayene sırasında; doku bütünlüğü, lokasyon, renk, opaklık/şeffaflık gibi yüzey ait özellikler öznel bir şekilde yorumlanır (68). Bu yöntem ile başlangıç çürük lezyonlarının teşhisi sırasında sivri uçlu bir sond kullanımının bakteriyel yayılıma neden olarak, var olan lezyonun ilerlemesine yol açılabileceği, bu sebeple kullanılan sondun künt uçlu olmasına dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bununla birlikte sondla muayene sırasında uygulanması gereken basıncın kullanılan el aletinden daha ağır olmamasına özen gösterilmelidir (29).

2. 5. 1. 2. Radyolojik Muayene

Göz ile muayene yöntemi, düz yüzeylerde kavite oluşturmuş lezyonların teşhisinde etkili olmasına rağmen, proksimal yüzeylerde özellikle temas noktası altında kalan ve okluzal yüzeylerde kavitasyonun görülmediği başlangıç çürüklerinin teşhisinde yetersiz kalmaktadır. Radyografik değerlendirme, göz ile yapılan

muayeneyi desteklemek ve şüpheli bölgelerin alınan radyografi üzerinden değerlendirilmesi amacıyla çürük tespitinde kullanılmaktadır (69).

2. 5. 2. Güncel Çürük Teşhis Yöntemleri

Çürük teşhis yöntemleri, çürüğün erken dönemlerde tespit edilmesini sağlayarak demineralizasyondan kavitasyona kadar süren aşamaların ortadan kaldırılmasını amaçlamaktadır. Bununla birlikte rutinde kullanılan çürük teşhis yöntemlerinden hiçbiri dinamik diş çürüğünü tespit etmekte tek başına yeterli olamamaktadır. Günümüzde yaşanan teknolojik gelişmelerle birlikte hekimlerin hizmetine sunulan yeni yöntem ve gereçler ile diş sert dokularındaki minimal değişikliklerin tespiti sağlanarak, önleyici ve durdurucu yaklaşımlar sayesinde invaziv restorasyon ihtiyacının azaltılması hedeflenmiştir (70).

2. 5. 2. 1. Dijital Radyografi

Filmsiz teknikler olarak da kabul edilen bu sistemlerde görüntü elde edebilmek için oral elektronik sensör, monitör, baskı ve yazılım aygıtı, X ışını kaynağı, analog/dijital çeviricili bir bilgisayar ve dijital ara yüz kartına ihtiyaç vardır (71, 72).

Dijital radyografi teknikleri üç ana başlık altında incelenmektedir. Bu başlıklar; indirekt, direkt ya da yarı direkt olarak gruplandırılmaktadır. Direkt/yarı direkt görüntüleme yöntemlerinde, öncül analog görüntü olmadan dijital görüntüler direkt elde edilmektedir. İndirekt teknikte ise; görüntüler analog görüntülerin kameralar ya da tarayıcılar aracılığı ile dijital ortama aktarılması sonucu elde edilmektedir. Bu işlem esnasında geleneksel filmler yerine oral alıcılar kullanılmaktadır. Elde edilen görüntü direkt bilgisayar ekranına aktarılır (73, 74).

2. 5. 2. 2. Kantitatif Işık Ölçümlü Floresans (Quantitative Light Fluorescence-QLF)

Diş çürüklerinin teşhisi, bakteri aktivitesi, dental plak, renklenme ve beyazlatma, diş taşı birikimi ile ilgili in vitro- in vivo olarak nicel değerlendirme olanağı sağlayan teşhis amaçlı kullanılan gereçlerdir. Diş yapısında yer alan mineral kaybının ışık dağıtılması - saçılması prensibi ile ilişkilendirilerek çürük lezyonunun ölçülmesinde kullanılır (75).

Dişin sert dokusunun ‘’autofloresans’’ olarak adlandırılan kendine ait doğal floresans özelliği bulunmaktadır. QLF aracılığı ile diş sert dokularından köken alan yeşil floresans ve dışsal kaynaklı kırmızı floresans oluşmaktadır. Diş dokusu mavi renkli ışığa maruz bırakıldığında yapısında yer alan floresans uyarılarak yeşil floresans meydana gelmektedir. Dişin doğal yapısında bulunan floresans özelliği demineralizasyon etkisiyle azalmaktadır. Bu sebeple QLF ile ölçülen çürük lezyonu floresansı, sağlam diş dokularına oranla daha düşük değerlerde olmaktadır. Buna bağlı olarak da demineralize alanlar QLF altında karanlık sahalar olarak görünmektedir (75).

Demineralize sahalarda floresans özelliğinin azalması iki sebeple açıklanabilir:

- 1) Lezyondan yansıyan ışık, sağlam yüzeyden geri gelen ışığa oranla daha güçlüdür. Bunun sebebi ışığın izleyeceği yolun lezyonda daha kısa olmasıdır. Buna bağlı olarak lezyonda birim hacme düşen emilim azalarak, daha az floresans oluşturur.
- 2) Lezyondan yansıyan ışık, alttaki floresanslı, sağlam diş yüzeyine ışığın tamamının ilerlemesini bir bariyer gibi önler. Bu nedenle lezyon altındaki sağlam yüzeyin floresansı yukarı gelemez ve o bölgede daha az miktarda floresans oluşur (76).

Bu sistemde ışık kaynağı olarak, 488 nm dalga boyunda mavi- yeşil ışık oluşturabilen argon lazer ya da 404 nm dalga boyunda mavi ışık oluşturabilen bir optik filtreleme sistemi kullanılır. Dişin dış yüzeyi mavi-yeşil ışık kullanılarak aydınlatılır. Işık spektrumunda sarı bölgeye denk gelen minenin floresansı sarı filtreden geçirilerek elde edilen veriler bilgisayara aktarılır. Bu aktarımın sonrasında özel bir yazılım kullanılarak dijital bir görüntü oluşturulur. Elde edilen bu görüntü incelenerek bilgisayar programının yardımıyla sağlam ve çürük dokuların floresans farklılıkları saptanır. Uygulama öncesinde diş yüzeyleri kurutulmalıdır. Bu sistemlerin yazılımı, lezyonun hacmi, lezyonun derinliği ve lezyonun alanı gibi kantitatif parametreleri sağlamak amacıyla görüntüyü işleyebilir. Lezyon derinliği çürük diş dokusu tarafından kaybedilmiş floresan miktarıdır. Lezyonun alanı ise mm² olarak hesaplanır. Lezyonun derinliği ve alanı için ortaya çıkan değerlerin çarpımıyla da lezyonun hacmi elde edilir. Bu parametreler sayesinde lezyonlar çok erken aşamalarda algılanabilir tespit edilebilir. Görüntülerin saklanabilmesi ve hasta motivasyonu için kullanılabilmesi de mümkündür (77).

Bu sistemin avantajları; çürük, dental plak, diştaşı ve dişteki lekelenmelerin nicel olarak değerlendirilebilmesi, yüksek hassasiyet göstermesi, tekrarlanabilir olması, in-vitro oral yıkamaların erozyon potansiyelini ölçebilmesi ve amalgamın altındaki orta dereceli erken çürüklerin teşhis görüntülerinin profilaktik kapsamda hasta motivasyonunda kullanılabilmesi, remineralizasyon-demineralizasyonun takip edilebilmesidir. Dezavantajları ise; hiperplazi veya anormal anatomik durumları çürükten ayırt edememesi, interproksimal lezyonları tespit veya takip yetisi olmaması ve pahalı olmasıdır (77).

Minede florozis varlığında da QLF ile değerlendirildiğinde tıpkı demineralize alanlarda olduğu gibi koyu renk görülür. Bunun nedeni poröz bir yapı göstermesidir. QLF ile bazen kırmızı floresans da görülebilir. Bunun nedeni ise dış yüzeyde yer alan eklentilerden dental plak, diş taşı ya da enfekte çürük lezyonlarındaki bakterilerce metabolize edilen porfirinlerdir (78).

2. 5. 2. 3. Lazer Floresans Yöntemi (Diagnodent, Diagnodent Pen)

Yapılan araştırmalar, insan dişindeki endojen floroforların lazere bağlı floresansının sağlam dokuyu çürük dokudan ayırt etmek için kullanılabileceğini göstermiştir. 1998'de Hibst&Gall, yaptıkları bir çalışma ile bir diş yüzeyini kırmızı ışığa (638-655 nm) maruz bırakmanın sağlam ve çürük doku arasında farklılaşmaya yardımcı olabileceğini bildirmiştir; çünkü çürük lezyonlardaki uyarımın oluşturduğu floresans yoğunluğu sağlıklı dokunun oluşturduğu yoğunluğa nazaran fazladır. Kırmızı ışık diş dokusunda daha derinlere penetre olabilmektedir ve böylece mine yüzeyinin altındaki çürük dentinden bile floresansı saptamayı mümkün kılmaktadır. Bu verilere dayanarak, 1998 senesinde Hibst ve Gall tarafından DIAGNOdent (KaVo, Biberach, Almanya) cihazı geliştirilmiştir (79).

DIAGNOdent (KaVo, Biberach, Almanya) prensip olarak lazer otofloresans teknolojisine dayanmaktadır. Cihaz; dedektör olarak uzun bir geçiş filtresiyle (transmission > 680nm) birleştirilmiş bir foto diyot ve ışık kaynağı olarak 655 nm dalga boyunda kırmızı ışık yayan diyot lazerden oluşur. 655 nm dalga boyunda olan kırmızı lazer ışık diş yüzeyi üzerine optik fiber aracılığı ile iletilir. Uzun geçiş filtresi, kısa dalga boyundaki ışık ile saçılan ışığı emer ve daha uzun dalga boyundaki floresansı iletir. Dijital gösterge ile tespit edilen floresans yoğunluğu (kalibrasyon

standardına bağılı ünitelerde) 0-99 arasındaki sayısal değerler ile kantitatif formda gösterilmektedir. Çürük lezyonunun derinliği ile ekranda görülen sayı arasında doğru orantı vardır. Floresansın yoğunluğu, diş üzerindeki demineralizasyon ya da bakteri yoğunluğunun miktarının bir sonucudur (80). Üretici firma tarafından sunulan ölçüm skalası şöyledir:

5-25 arası sayısal değerler başlangıç lezyonu,

26-35 arası sayısal değerler erken dentin çürüğü,

35' ten büyük sayısal değerler ise derin dentin çürüğünü belirtir (75).

Lussi ve ark. yaptığı çalışmaya göre düzenlenen skalada ise DIAGNOdent cihazı ile çürüğün değerlendirme skorları (81);

0-7	Sağlam diş
7,1-14	Minenin yarısına kadar ilerlemiş çürük
14,1-24	Derin mine çürüğü
>24	Dentin çürüğü şeklindeyir.

Bu sistemde 655 nm dalga boyunda ve 1W gücünde laser diod ışıık ve 680 nm'lik filtreler kullanıldığı takdirde, ışıık penetrasyonu 2 mm derinliğe ulaşabilmektedir. DIAGNOdent sisteminde iki farklı tip fiber optik uç kullanılır. Bunlar bukkal ve lingual yüzeyler için kullanılan geniş B ucu ile fissür ve aproksimal yüzeyler için tasarlanan konik şekilli A ucudur. Uç kalibrasyonu seramik yardımıyla yapılır. Okluzal yüzeylerde B ucu daha etkinden; düz yüzeylerde A ucu daha etkindir. Dişin aproksimal yüzeylerindeki uygulanımı ise ucun boyutları sebebiyle sınırlıdır (82).

DIAGNOdent'in floresans mekanizmasıyla ilgili iki farklı teori mevcuttur. Birincisi; cihazdan gelen kırmızı ışıığın demineralizasyon nedeniyle diş dokusunda oluşan yüzey değişikliği sonucunda farklı dalga boyunda floresans ışıığı uyarmasıdır. İkincisi ise; lezyon içerisindeki 'porfirin' olarak adlandırılan karyojenik bakteriyel metabolitlerin yanı sıra lezyonun kendisinin değişen floresans yapısı tarafından sergilenen artan floresan olduğu bildirilmektedir (83). DIAGNOdent karyojenik bakterilerin metabolitlerinden yayılan floresansı algılamaktadır, yani bakteri metabolitleri aracılığı ile karyojenik bakteri aktivitesini ölçebilmektedir (80).

2. 5. 2. 4. Elektriksel iletkenlik ölçüm yöntemi (ECM)

Bu yöntem çürük ve sağlıklı diş dokuları arasındaki elektriksel iletkenlik farklılığı esasına dayanır. Sağlam mine dokusu çok kısıtlı iletkenliğe sahiptir ya da hiç iletkenliğe sahip değildir. Çürük ve demineralize mine dokusu ise sağlam mineye nazaran fazla su içerdiği için ölçülebilir iletkenlik gösterir. Ayrıca demineralizasyon oranının artması ile iletkenlik de artış gösterir. Sağlam dentin dokusu ise mineye oranla oldukça iyi iletkenliğe sahiptir. Bu iletkenliği yapısında bulunan dentin tübülleri ile açıklamak mümkündür. (84).

Elektriksel iletkenliğin farklılığı prensibine dayanan 3 farklı cihaz üretilmiştir (85).

- 1) Caries Meter L (G-C International Corp., Leuven, Belgium)
- 2) Vanguard Elektronik Caries Detektör (Massachusetts Manufacturing Corp. Cambridge, Mass., USA)
- 3) Electrical Caries Monitor (LODE Diagnostic, Groningen, The Netherlands)

Üretilen üç cihaz da elektriksel iletkenliği, dişin fissürüne yerleştirilen bir sond ve yüksek iletkenlik özelliği olan dişeti veya deri gibi bir bölgeye bağlanmış bir konnektörle ölçerler (85). Yüzey iletkenliğini önlemek için diş yüzeyi nem ve tükürükten başarılı bir şekilde izole edilmelidir (86). Günümüzde Vanguard Elektronik Caries Detektör ve Caries Meter L üretilmemektedirler (85). Bu cihazların aksine ECM geliştirilerek kullanılmaya başlanmıştır. Son üretilen ECM IV modeli (Lode Diagnostics, Netherland) diş yüzeylerinin çürük açısından değerlendirilmesinde kullanılmıştır (87). Özellikle sağlıklı görünen yüzeylerdeki okluzal çürüklerin teşhisinde kullanışlı bir cihazdır. Bu yöntem ile elde edilen veriler, mine ve dentin dokusunun kalınlığı, ağız içi sıcaklığı, diş yüzeyinin ısısı, minenin nem durumu, dişin porözitesi, diş dokularındaki iyon konsantrasyonları ve dişe temas eden probun yüzey alanı gibi fiziksel değişkenlerden etkilenebilmektedir (88). Bununla birlikte, non-invaziv bir yöntem olmasına rağmen dokulara elektrik akımı verilmesi bu yöntemin sorgulanmasına neden olabilmektedir.

ECM okumasındaki sayısal değerlendirme şu şekildedir:

1.0–3.00: sağlıklı mine veya başlangıç çürüğü

3.01–6.00: mine-dentin sınırına ulaşmış mine çürüğü,

6.01 – 8.00: dentin çürüğü,

8.01–13.00: derin dentin çürüğü şeklindedir.

ECM cihazı aproksimal okluzal ve çürüklerin teşhisinde *in vivo* ve *in vitro* araştırmalarda oldukça başarılı sonuçlar göstermiştir. Ashley, posterior dişler üzerinde yaptığı çalışmada kavitasyon göstermeyen oklüzal lezyonların *in vitro* tespitinde ECM'nin; konvansiyonel ve dijital bite-wing radyograflarda, FOTI ve görsel muayene ile karşılaştırıldığında daha net sonuçlar verdiğini ifade etmiştir (89).

2. 5. 2. 5. Fiber Optik Transillüminasyon Yöntemi (FOTI)

FOTI yöntemi, çürük minenin sağlam mine dokusuna oranla ışık geçirgenlik indeksinin düşmesi ve bunun sonucunda ışığı daha güçlü yansıtabilmesi prensibine dayanarak geliştirilmiştir. FOTI sistemi, çürük diş dokusuna uygulandığında, çürüğün bulunduğu alan dentin tübüllerinin doğrultusunda siyah alan olarak görünür (90). Bu sistemde, ışık kaynağından gelen yoğun beyaz ışık, çapı 0,5 mm olan fiber optik uç kullanılarak dişin lingual ya da bukkal yüzeyine uygulanır. FOTI yöntemi sağlıklı diş dokusunun ve mineral yoğunluğu değişen çürük lezyonlarının farklı ışık kırma özelliğini kullanır. Okluzal yüzey incelenerek dentin ve minedeki demineralizasyona bağlı görülen siyah gölgelerin varlığında erken dentin ve mine lezyonları tespit edilir (91). Proksimal yüzeydeki çürüklerin tespit edilmesinde oldukça etkili olan bu sistemin, mine yüzeyindeki çatlakların değerlendirilmesinde de başarıyla kullanılabileceği ifade edilmektedir (90).

FOTI sistemi, ucuz ve hızlı uygulanabilen bir yöntem olmasına rağmen, yöntemin sekonder çürükleri ve mine lezyonlarının tespit edilmesinde yetersiz kaldığı bildirilmiştir (92).

Dijitalize fiber optik transillüminasyon yöntemi (DIFOTI) ise, FOTI sistemi ile CCD (Charged-Coupled device) kameranın biraraya getirilmesiyle sonradan geliştirilmiş bir tekniktir. Düz yüzey, arayüz ve okluzal çürüklerinin tespitinde radyografik

değerlendirmeye nazaran yüksek hassasiyet gösterdiği bildirilmiştir (93). Bununla birlikte dişte var olan sekonder çürük, çatlak ve kırıkların teşhisinde de kullanılabilir (80). Bu sistem yardımı ile alınan görüntüler CCD kamera tarafından algılanır ve bilgisayar ekranına aktararak kaydedilir. Elde edilen bu görüntüler ile farklı zamanlarda alınan aynı dişin görüntüleri arasında karşılaştırma yapılabilir. Çürük lezyonunun tespitinde FOTI'ye benzer olarak kullanıcının yorumuyla subjektif veriler elde edilir (94).

2. 5. 2. 6. Alternatif Akım Empedans Spektroskopisi Yöntemi

Yüzeyler farklı frekanslardaki direnç testlerine farklı cevaplar verdiğinden, yeni elektriksel çürük teşhis cihazları (elektriksel empedans spektroskopisi) birden fazla frekans kullanmaktadır (95). Alternatif akım empedans spektroskopisi yöntemi, ECM yönteminden sabit bir frekans yerine farklı frekansları kullanarak veri elde etmesiyle ayrılmaktadır. Bu yöntemin sabit frekanslı ölçümlere göre en önemli avantajı diş dokularının farklı bileşenlerinin iletkenlik özelliği ve anatomik farklılığa ilişkin parametrelerini daha net belirleyebilmesidir (87).

Dundee ve St Andrews Üniversitesi'nde geliştirilen CarieScan PRO™ (Dundee, Scotland) sistemi bu teknolojilerin en güncel örneklerinden biridir. Alternatif akım empedans spektroskopisi metodunu kullanan bu sistem, diğer sistemlere nazaran çürüğü erken tespit edebilmektedir. Alternatif akım empedans spektroskopisi yöntemi, çürüklerin erken teşhisi ve yüzeyaltı çürüklerin izlenebilmesine olanak vermektedir. Sensörün uç kısmı tel kıllardan oluşmakta ve otomatik kalibrasyon için sabit bir sistem içermektedir. Dudak kancasının yerleştirilmesiyle devre tamamlanmaktadır. Kanca dudağa yerleştirildikten sonra, diş 5 saniye boyunca hava spreyi yardımıyla kurutulmalıdır. Bu işlemin ardından çürüğü teşhis edebilmek amacıyla sensörün uç kısmı fissür ve pit bölgesine yerleştirilmelidir (95).

Uygulama sonrasında sistemin üzerinde yer alan LCD ekranda 0 ve 100 arasında değişen bir sayısal değer ile LED ışık kodlu renk piramidi üzerinde çürük derinliğine göre bir renk değişimi elde edilmektedir.

0 değerinde yeşil renk,

1-50 arası yeşil/sarı renk değişimi,

51-90 arası sarı/turuncu renk değişimi,

91-99 arası turuncu/kırmızı renk değişimi, 100 değerinde ise kırmızı renk gözlenmektedir (95).

In vitro empedans ölçümleri; sıcaklık değişimleri, elektrotun büyüklüğü, elektrotla temas eden yüzey genişliği, saklama solüsyonunun konsantrasyon değişimi, diş dokusuna ait yapıların kalınlık ve düzensizliği, mineral içeriği, post-erüptik mineralizasyonu, ağızda bulunma süresi, diş yaşı ve renk değişimleri gibi çok sayıya dışsal faktörden etkilenebilmektedir (95).

2. 5. 2. 7. Optik Kohorens Tomografi

Optik Koherens Tomografi (OCT), diş ve yumuşak doku ayrıntılarını, kızılötesine yakın (NIR) bir ışık kullanarak mikron düzeyde yüksek çözünürlüğe sahip kesitsel görüntülerle sağlayan, radyatif olmayan non-invaziv bir yöntemdir (96-100).

OCT sistemi optik radyasyonun doku bileşenleri ile arasındaki etkileşim sonucunda düşük koherensli ışık kaynağı ile Michelson interferometresi bir arada kullanarak dokudan kesitsel görüntüler elde edebilmektedir. (100, 101). OCT sistemi dokunun farklı tabakalarından yansıyan ışıkların gecikmesini hesaplar. Dokuya ait derin katmanlardan yansıyan ışık, yüzeyden yansıyan ışığa göre daha uzun gecikme süresi gösterir (102). Yansıyan bu ışık demetleri dokunun kesitsel düzlemdeki optik yansımaları temsil eden iki boyutlu görüntüler olarak yorumlanır. Seri kesitsel görüntüler kaydedilerek iki boyutlu taramalar sonucunda üç boyutlu görüntü elde edilir (100, 103).

OCT sistemi, optik absorpsiyon ve saçılma etkilerinden faydalanan dokudaki optik karakteristik farklılıklarının görüntülenmesini sağlar. Kızılötesi ışık dalgalarını iç mikro dizaynı yansıtabilecek şekilde kullanır ve çalışma prensibi olarak ultrasonik atımlara benzemektedir (100, 104). OCT sistemi çalışmalarda genelde ultrason ile kıyaslanmıştır. Her iki sistemde de dokuların görüntülerini yapılandırmak için dokuya ait tabakalardan geri yansıyan sinyaller ölçülmektedir. OCT sisteminde dokudan yansıyan ışık sinyalleri kullanılırken, USG sisteminde yansıyan ses sinyalleri kullanılmaktadır (105).

2. 5. 2. 8. Ultrasonik Görüntüleme Yöntemi (USG)

Ses dalgaları katı, sıvı ve gaz ortamlardan geçebilen longitudinal dalgalarlardır. Aynı zamanda bu dalgalar; katı, sıvı ve gazlar arasındaki sınırlardan da geçebilmektedir. Diğer dalgalara benzer olarak ses dalgaları da kırılma, yansıma, saçılma ve absorbsiyon özellikleri taşımaktadır. Bu görüntüleme yöntemi de sesin katı, sıvı ve gaz ortamlarını belirli oran ve hızlarla geçebilme özelliğinden yola çıkılarak düzenlenmiştir. Yetişkin bir bireyin kulakları genellikle 20 Hz ile 16,000 Hz aralığındaki ses dalgalarını ayırt edebilmektedir. USG yönteminde kullanılan ses dalgaları daha yüksek frekanstadır (106).

Ultrasonik görüntüleme sisteminin çalışma prensibi, prob tarafından yüksek frekanslı dalgaların (1-20 MHz) oluşturulması, görüntülenecek dokuya ya da materyale uygulanması, uygulanan yüzeyden yansıyan dalgaların prob tarafından absorbe edilerek elektriksel impulslara dönüştürülmesi ve eko olarak tespit edilmesidir (107, 108). Gereken penetrasyon derinliği ve oluşabilecek zayıflama miktarı dikkate alınarak ultrasonun frekans ayarlanması yapılır (107). Dokuların iç eko düzeyleri farklıdır. Dokuda patolojik tablolar oluştuğunda, kaydedilen eko değerleri de farklılık göstermektedir (107, 108). Kavitasyon oluşturmamış başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde, ses dalgalarının iki farklı ortamda yol kat etme zamanı farklı olduğu için sağlam mineyi demineralize mine dokusudan ultrasonik görüntüleme yöntemiyle kolaylıkla ayırt edilebilmek mümkündür. Dokuda bulunan defektin rahat bir şekilde saptanabilmesi için ultrasonik dalgalar dokunun yüzeyine dik uygulanmalıdır (107, 108). Yapılan çalışmalarda ultrasonik sistemlerin başlangıç mine çürüklerinin tespitinde başarılı bulunduğu, güvenilir ve pratik bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte klinikte rutin kullanımı ve sonuçlarının yorumlanabilmesi için daha fazla in vivo ve in vitro çalışmaya gerek duyulmaktadır (106, 108).

2. 6. Remineralizasyon Ajanları Ve Çürük Önleyici Ajanlar

Güncel çalışmalar ile diş çürüğünün patolojik sürecinin ve demineralizasyon-remineralizasyon dinamiğine etki eden faktörlerin belirlenmesi ile koruyucu uygulamalar önem kazanmıştır. Remineralizasyon - demineralizasyon olarak isimlendirilen, sert dokuda var olan mineral dengesini ifade eden bu dinamikler, oral çevreyi etkileyen birçok faktör nedeniyle bozulabilmektedir (109).

Çürük önleyici uygulamalarda amaç, demineralizasyonu oluşmadan önlemek ya da demineralize olan sahaların kavite oluşmadan önce remineralizasyonu sağlayarak sert dokuları eski sağlığına kavuşturmadır (31, 109, 110).

Remineralizasyonda en etkin rolü oynayan Ca ve P iyonlarına tükürüğün derişimini arttırmak ya da ortamda bulunan iyonların sert doku yüzeyine çökmesinde katalizör rol oynayacak ideal ajanı elde edebilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte diş sert dokularının demineralizasyona uğramasını önlemek için kullanılan materyallerle ilgili de birçok araştırma mevcuttur (111).

2. 6. 1. Mineral ve İyon Teknolojileri

2. 6. 1. 1. Flor İyonu

Diş çürüklerini önlemek amacıyla en sık tercih edilen materyal olan flor, farklı birçok mekanizma ile remineralizasyonu destekleyici ve demineralizasyonu azaltıcı etkiye sahiptir. Bu etkilerden; pelikül ve plak formasyonunun oluşumunun engellenmesi, plaktaki mikroorganizmaların asit üretiminin önlenmesi, minenin doğal hidroksiapatit yapısının çürüğe karşı daha dirençli bir form olan florohidroksiapatite dönüşümünün sağlanması, fosfat ve kalsiyum iyonlarının diş yüzeyine çökmesinin desteklenmesi ve antibakteriyel etki göstermesi, florun çürük önleyici ve remineralize edici özellikte olduğunu ortaya koymaktadır (112).

Mine yüzeyi flor ile etkileştiğinde ortamda, florapatit ya da kalsiyumflorid oluşmaktadır. Flor konsantrasyonunun 50 ppm'den az olduğu durumda florapatit meydana gelirken; 100 ppm'in üzerinde olduğu durumda ise kalsiyumflorid oluşmaktadır. Florun topikal uygulanmasında ya da sodyumflorid içeren diş macunlarının kullanımında kalsiyumflorid yapısının oluştuğu belirlenmiştir. Ortamdaki pH düştüğü anda kalsiyumflorid, flor salınımı yaparak bir anlamda rezervuar olarak görev yapar. Kalsiyumflorid, florapatite nazaran az çözünen bir yapıya sahiptir ve asit atakları karşısında minenin korunmasına yardımcı olur (113).

2. 6. 1. 2. Gümüş İyonu

Gümüş bileşiklerinden olan gümüş nitratın diş hekimliğinde kullanılmaya başlanması, süt dişlerinde çürük insidansının azaltılmasıyla ortaya çıkmıştır. Bunu

takiben daimi dişlerde hassasiyet giderici, çürük önleyici ajan ve kavite dezenfektanı olarak kullanım alanı bulmuştur (114). Yapılan çalışmalarda gümüş iyonunun; pH'nın düşük olduğu şartlarda diş dokularının çözünürlüğünü azalttığı ve demineralize olan yüzeylerin remineralizasyonunu arttırdığı ifade edilmiştir (115).

Diş hekimliği uygulamalarında, gümüş diamin florür; farklı konsantrasyonlarda (%10, %12, %30, %38) kullanılmaktadır. Özellikle %38 konsantrasyonda gümüş diamin florür,, yaşça küçük ve kooperasyonu zayıf olan çocuk hastalarda çürüğün ilerlemesinin durdurulması amacıyla kullanılmaktadır. Diş çürüklerinin önlenmesinde tercih edilebilecek invaziv olmayan, maliyeti düşük, kolay uygulanan, hızlı ve basit bir metot olması avantajlarının yanında, uygulama sonrasında diş yüzeylerinde siyah renklenmeye sebep olabilmesi, tadının özellikle çocuk hastalar tarafından sevilmemesi dezavantaj olarak kabul edilebilir (116).

2. 6. 2. Şeker Alkolleri

2. 6. 2. 1. Ksilitol

Beş karbonlu bir şeker alkolü olarak bilinen ksilitolün selülozdan elde edildiği bildirilmiş, ilaç, sakız, diş macunu, ağız gargarası ve jeller gibi birçok ürün içerisinde kullanımına başlanmıştır (117, 118). Patojenik bakterilerce metabolize edilememesi antibakteriyel özelliğini açıklamaktadır. Bununla birlikte ekstraselüler polisakkarit miktarını azaltarak asidojenik bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını önlediği gösterilmiştir. Ksilitolün tükürük akış hızını arttırdığı ve yapısındaki OH⁻ iyonları ile tükürükteki Ca⁺² ve PO₄⁻² iyonlarını bağladığı bildirilmiş, tükürüğün tamponlama kapasitesini arttırdığı saptanmıştır (119).

2. 6. 2. 2. İzomalt

İzomalt şekerleme ve sakızların içerisinde kullanılabilen bir şeker alkolü türüdür. Ksilitol gibi izomalt da patojenik bakterilerce metabolize edilemez, bu sebeple antibakteriyel ve non-asidojeniktir. Kalsiyum bağlayabilme özelliğiyle de ksilitole benzeyen izomalt; bu özelliği sayesinde remineralizasyonu artırır. (120). Takatsuka ve ark. izomalt içerikli diş macunu ve gargaraları dahil ettiği çalışmalarında izomaltın remineralizasyon üzerindeki esas etkisinin F ile kombine olarak kullanılmasıyla oluştuğu sonucuna ulaşmışlardır (121).

2. 6. 2. 3. Sorbitol

Sorbitol patojenik mikroorganizmalarca glukoz ve sukroza nazaran yavaş bir şekilde fermente edilir ve bu sebeple plak pH' sında daha az bir düşüşe neden olur. Bu özelliğinden dolayı nonkaryojenik olarak kabul edilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda sorbitol içeren sakız kullanımının çürük oluşumu üzerine etkisi araştırılmış ve sorbitolün ksilitole nazaran çürük gelişimini çok daha az etkilediği sonucuna ulaşılmıştır (122).

Gonçalves ve ark. yayınladıkları bir çalışmada florlu, ksilitol+sorbitollu ve flor+ksilitol+sorbitollu ağız gargarası kullanımını deiyonize su ile çalkalama ile kıyaslamışlardır. Çalışmalarının sonucunda ksilitol+sorbitol ile yapılan çalkalamanın kontrol grubu olan deiyonize su ile çalkalamadan farkı olmadığını, florlu ve flor+ksilitol+sorbitollu ağız gargarası ile çalkalamanın demineralizasyon miktarını azalttığını ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, florlu ve flor+ksilitol+sorbitollu grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir (123).

2. 6. 3. Bitkisel Kaynaklı Ajanlar

Tarihteki uygarlıklara bakıldığında doğa; parazit, bakteri ve virüslere karşı kullanılan ilaç ve tedavilerin esas kaynağı olarak görülmektedir. Günümüzde yaygın olarak modern kimyasalların kullanılmaya devam etmesine karşın son zamanlarda doğal ve geleneksel ürün çeşitliliğine artan bir ilgi vardır. Bu ilgi; hem sentetik katkı ve koruyucu maddelerin gösterdiği kötü etkilerinden, hem de bu işlenmiş maddelerin doğa üzerinde bıraktıkları istenmeyen etkiden korunma duygusundan kaynaklanmaktadır (124). Bitkilerin antienflamatuar, antifungal, antiemetik, antibakteriyel, antiviral ve antikaryojenik etkilerini gösteren birçok çalışma yapılmıştır (125).

2. 6. 3. 1. Zencefil

Antimikrobiyal özelliği ile ön plana çıkan doğal besin kaynaklarından zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae); yüzyıllardır dünya genelinde yemeklerde tat verici , tıbbi uygulamalarda destekleyici olarak tercih edilen bir bitki türüdür. Üstelik doğal yapısı sayesinde herhangi bir toksik etki göstermemektedir; bu

özelliklerinden dolayı Amerika’da yer alan Food and Drug Administration (FDA) tarafından “güvenli (generally recognized as safe, GRAS)” olarak kabul edilmektedir (126).

İnsan metabolizması üzerindeki olumlu özelliklerinden dolayı; diyabet, sindirim sistemi bozuklukları (hazımsızlık, kabızlık ve ülser), kanser, kardiyovasküler bozukluklar (ateroskleroz ve hipertansiyon) ve dejeneratif bozukluklar (artrit ve romatizma) içeren çok sayıda hastalığın tedavisinde kullanılabilmektedir. Bu hastalıkların yanı sıra; kusma, boğaz ağrısı ve mide bulantısı gibi tablolarda kullanılması önerilmektedir. Sahip olduğu antienflamatuar ve antimikrobiyal potansiyelinden dolayı, enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde de yardımcı olabilmektedir (127). Zencefil bitkisinin gövdesinden elde edilen öz incelendiğinde, Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerden bazıları ile *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve *Streptococcus pneumoniae* gibi solunum sistemine ait patojenlerin çoğalmasını önlediği tespit edilmiştir (128). Oral flora üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde ise; zencefilin periodontitis patojenlerinden *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *Porphyromonas endodontalis* üzerinde etkili olduğu bulunmuştur (126). Diş çürüğünün esas patojenlerinden olan *Streptococcus mutans* üzerine etkisi ise çeşitli *in vitro* araştırmalarla gösterilmiştir (129-131). Elde edilen zencefil özünde fitokimyasallar (bitkilere özgü kimyasallar) karbonhidratlar, mineraller, vitaminler, enzimler bulunmaktadır. Bu bileşenlere ek olarak zencefilden özütülen oleoresinler (baharatlardan farklı çözücüler ile elde edilen reçine ve yağ karışımı ürünler) fonksiyonel esas bileşenlerini oluşturmaktadır (127). Jolad ve ark. (2004) zencefil içeriğinde altmışı aşkın bileşen listelemiş ve bu bileşenleri uçuculuklarına göre iki temel sınıfa bölmüşlerdir. Uçucu olanlar; seskiterpen (bitki pigmentleri, flavonlar) ve monoterpenoid hidrokarbonlar gibi zencefile özgü tat ve aroma veren maddelerdir. Uçucu olmayanlar bileşenler ise; gingerol, zingeronlar, shogaol, paradoldur. Gingerol içeriği, zencefilin farmakolojik nitelikleri kapsamında önem taşımaktadır. Dallanmamış alkilin zincir uzunluğuna göre değişen fenol türevi yapılarıdır. Shogaollere dönüşebilen zencefilin hidrate bileşikleridir; bu dönüşüm, ortamın pH’sı ve sıcaklığına bağlıdır. Shogaollerin hidrojenasyonu ile paradol ve zingeronun

oluşur. Tüm bu bileşenler zencefilin antimikrobiyal niteliklerini oluşturmaktadır (132, 133).

Gingerollerin deterjana benzeyen etkileri, bakterilerin hücre zarlarını hedef alarak onların lizisine neden olur. Bu antibakteriyel özellik, gingerolün formülünde yer alan meoksifenol ile hidroksil gruplarından ve alkil grubunun uzunluğundan kaynaklanır. Metoksifenol grubu elektronların konumlarını bozan ve antimikrobiyal özelliğini arttıran benzen halkasına sahiptir. Bununla birlikte, fonksiyonel gruplardan hidroksil grubunu taşıyan bileşiklerin antibakteriyel etki gösterdikleri kanıtlanmıştır. Fonksiyonel hidroksil grupları ATP bağımlı metabolik basamakların bozulmasına neden olarak bakterilerin ölmesini sağlar (134).

Zencefil antioksidan özelliğe sahip beta karoten, alkaloid flavonoid, askorbik asit, terpenoid ve flavon glikozid gibi polifenoller ihtiva etmektedir (135). Flavonoller, flavonoid ve flavonlar mikroorganizmalara karşı aktif kimyasal bileşiklerdir. Flavonoidler, aromatik halkaya bağlı C6-C3 bağına sahip hidroksillenmiş fenolik bileşiktir. Flavonlar 1 karbonil grubuna sahip fenolik yapılardır. Flavonoller ise yapıya 3-hidroksil grubunun dahil edilmesi ile oluşan yapılardır. Tüm bu yapılar bitkilerce mikrobiyal enfeksiyona karşılık sentezlenmektedir. Lipofilik özelliğe sahip flavon, flavonoid ve flavonoller bakteri hücresinin zar yapısını bozmaktadır (136). Zencefilin hasattan sonra taze formda yenebilme ihtimali düşüktür. Elde edilen zencefiller, tüketilmeden önce buzdolabında saklanmakta olup sonrasında ısısal işlemlerle muamele edilmektedir. Bu işlemler sonunda zencefilin antibakteriyel özelliği değişmemektedir. Bu ifade, Ohara ve ark. nın 2008’de yaptığı zencefilin *Streptococcus mutans* üzerine etkisini ısısal işlemlere maruz bırakarak yaptıkları çalışmalarıyla kanıtlanmıştır. Örnekler ilk etapta 1 hafta boyunca 4 °C’de buzdolabında muhafaza edilmiş ve etkinliğinin değişmediği tespit edilmiştir. Sonraki aşamada 100 °C’de 10 dk boyunca ısıya maruz bırakılmış ve etkinliğini kaybetmediği gözlenmiştir (129).

2. 6. 3. 2. Biberiye

Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae) bitki çeşitleri arasında antioksidan niteliği ile öne çıkan ve başta Akdeniz olmak üzere dünya genelinde yiyeceklerin ve nutrasötik (yalnız ya da karışım formunda bulunan bir veya daha çok

bitki özünün başka bir gıda ürününe dahil edilerek sinerjik etkiyle kanser ve kronik diğer hastalıklara karşı önleyici, koruyucu ve muhtemelen de terapötik etki göstermesi) ürünlerin, kozmetik maddelerin ve sabunların bir bileşeni olarak kullanılan bir bitki çeşididir (137).

Biberiyenin antioksidan özelliği içeriğinde yer alan karnosik asit, karnosol, epirosmanol, rosmarinik asit, rosmanol, rosmadial, rosmadiphenol gibi fenol ve terpenlerden kaynaklanmaktadır (138). İçeriğinde yer alan karnosik ve rosmarinik asit gibi farklı polifenol bileşiklerinden dolayı biberiye; antifungal ve antibakteriyel özellik de göstermektedir (139).

2. 6. 3. 3. Bal

Yapısında temel olarak glikoz, sakkaroz ve früktoz bulunan bal, eski dönemlerden bugüne gıda maddesi olarak kullanılagelen hayvansal bir besindir. Uzun süredir yara bölgesi enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan balın antibakteriyel etkinliği ilk defa 1892 yılında bildirilmiştir (140).

Çok sayıda araştırmacı balın, ağızda yer alan bakteriler dahil birçok patojenik bakteriye karşı etkili olan geniş spektrumlu antibakteriyel özellik göstermiştir. Balın iyileştiriciliği; antibakteriyel özelliğinin yanı sıra, yaraların iyileşmesinde nemli ortam sağlaması ve yoğun kıvamı ile enfeksiyona dirençli koruyucu bariyer oluşturabilmesinden kaynaklanmaktadır (141).

Bal besin değeri taşıyan maddelerin yanı sıra protein, vitamin ve mineral de ihtiva etmektedir. Enzimatik olan ve enzimatik olmayan çok sayıda antioksidan da balın yapısında yer almaktadır. Alkoloidler, flavonoidler ve askorbik asit bunlardan bazılarıdır. Yapısında; katalaz, amilaz, oksidaz ve invertaz gibi enzimler içerir. Katalaz enzimi hidrojen peroksitten su ve oksijen üretimini sağlarken; glukoz oksidaz enzimi ise, kalsiyum emilimini sağlayan glukonik asidi ve antimikrobiyal özelliği sağlayan hidrojen peroksidi üretir.

Balın antimikrobiyal etkinliğini sağlayan olası mekanizmalar;

- Düşük su aktivitesi: Düşük nem oranı ve yüksek şeker içeriğinin osmotik etkisi sonucu oluşan hipertonic özellikteki ortam bakterilerin plazmolizine sebep olur.

- Asidite: Çok sayıda patojen mikroorganizma için pH değeri 4.0 - 4.5 aralığındadır. Balın pH değeri ise 3.2 - 4.5 aralığında seyretmektedir ve bu aralık bakteri gelişimini engeller.
- Glukoz oksidaz: Nektardan bal oluşumunu sağlayan enzimdir. Hidrojen peroksit ve glukonik asit oluşmasını sağlar.
- Peroksit olmayan bileşikler: Terpenler, flavonoid ve benzilalkolden oluşur (142, 143).

2. 6. 3. 4. Kakao

Çikolata endüstrisinde kullanılan kakao çekirdeği kabuğu, yüksek oranda polifenol ve selüloz, pektin ve lignin gibi lifler ihtiva eden bir maddedir. Kakao ile yapılan *in-vitro* araştırmalarda çikolata ve sukrozun çürük potansiyeli ve çürük skorları indeksleri kıyaslanmış ve çikolatanın değerleri sukroza nazaran düşük tespit edilmiştir. Bununla birlikte *Streptococcus sobrinus* miktarı da çikolatada daha az bulunmuştur (144, 145). Sonrasında yapılan klinik çalışmayla da elde edilen bu sonuç doğrulanmıştır. (146). Kakao özü; plak oluşumu, çürük insidansı ve streptokokların gelişimi üzerine hiçbir etki göstermezken, kakao çekirdeği kabuğu ise etkili bulunmuştur (147, 148). Bu sonuç üzerinde, kakao içeriğindeki epicatechin polimerlerince üretilen anti-glikoziltransferazlar ve doymamış yağ asitlerinden kaynaklanan antibakteriyel aktivitenin etkin olduğu düşünülmektedir (149).

2. 6. 3. 5. Kitosan

Kitosan kitin menşeli çok yönlü hidrofilik bir polisakkarittir. Kitin, doğada bulunan en yaygın ikinci aminopolisakkariddir. Kabuklu su ürünlerinde, böceklerin iskeletinde, planktonlarda ve mantarların hücre duvarlarının yapısında yer almaktadır. Gram negatif, gram pozitif bakteri ve mantar patojenlerine karşı etki gösteren geniş antibakteriyel spektruma sahiptir. Kitosan diş hekimliğinde ağırlıklı olarak antibakteriyel etkili ajan olarak kullanılır (150). Bununla birlikte oral ortamın pH değerlerini azaltarak organik asitlerin etkilerini tamponlayabildiği, bu etki sayesinde de remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir (151).

2. 6. 3. 6. Teobramin

Teobromin, teofilin ve kafein gibi metilksantin ailesinden olup taze kakao ve çay yapraklarından elde edilir (152). Çikolata türlerinden özellikle bitter çikolatanın içerisinde aktif ajan olarak yer alır. Demineralizasyon üzerine etkisi aynı ksantin ailesinden gelen kafeinden farklıdır. Kafein dişte yer alan kristallerin yapısını küçülterek çözünürlüğü arttırırken, teobrominin bu kristalleri büyüterek çözünürlüğü azalttığı bildirilmiştir (153). Bunun sebebi, kristal boyut büyüdüğü zaman kimyasal etki için yüzey alanı azalarak çözünmenin daha yavaş gerçekleşmesidir (154). Yapılan çalışmalar sonucu teobrominin çürük önleyici etkiye sahip olduğu görülmüştür (153).

2. 6. 3. 7. Meyan Kökü

Meyan kökü, tıpta iyileştirici etkisinden dolayı 3 bin yıldır tedavi için kullanılmaktadır. M.Ö. 2800'den bu yana Çinliler, M.Ö. 400'den bu yana ise Yunanlılar yaygın olarak meyan kökü kullanmaktadırlar (155). Meyan kökü tatlandırıcılığı şekerin aksine yavaş başlar ve daha uzun sürer. Siklamat, aspartam ve sakkarinler gibi yapay tatlandırıcıların tersine, sülfür molekülü ihtiva etmez ve ısıtıldığında tatlandırıcı özelliğini korur (156). Tatlılığı sayesinde tükürük stimülasyonunu arttırarak çürüğe karşı koruma sağlar (157).

Meyan kökünün çeşitlerinden olan *G. uralensis*'in köklerinde bulunan glisirizolun, minimal dozlarda dahi (1 ve 2 µg/mL), *S. mutans*'a karşı antibakteriyel etkinliği olduğu ifade edilmiştir (158). Glisirizik asidin, *S. mutansların* glikoziltransferaz aktivitesini engelleyerek biyofilm oluşması için gereken çözünemeyen glukanların sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir (159).

2. 6. 3. 8. Üzüm Çekirdeği Ekstresi (Polifenoller)

Üzüm çekirdeklerinin kurutulup saflaştırılmasıyla elde edilen bu ekstre; antioksidan, antienflamatuar, antimikrobiyal ve antitümör etkilere sahip polifenolik özelliktedir (160).

Üzüm çekirdeği özünün, farelerde mandibuler kondilde kemik oluşumunu arttırdığı ve kök çürüklerinin oluşumunu azalttığı, kompozit-dentin bağlanımını ve dentin elastikiyet modülünü arttırdığı, *S. mutansların* yüzeye tutunmasını ve akümüasyonu

önlediği ve çürük oluşumu inhibisyonuna neden olduğu bildirilmiştir (161). Jawale ve ark. yaptıkları çalışmada, üzüm çekirdeği ekstresinin, kalsiyum gliserofosfat ve CPP-ACP'nin demineralize dişler üzerindeki aktivitesini polarize ışık mikroskobu kullanarak değerlendirmiş ve üzüm çekirdeği ekstresi grubunun, diğer gruplara nazaran, tedavi edilen lezyonlara ait yüzey tabakasında anlamlı derecede mineral çökeltme bandı tespit ettiklerini bildirmişlerdir (162).

2. 6. 3. 9. Galla Chinesis

Son yıllarda antikaryojenik bir ilaç olarak araştırılan, geleneksel bir Çin bitkisi olarak bilinen ve tanen açısından zengin *Galla Chinensis* yüzeydeki demineralizasyonu azaltırken, remineralizasyonu arttıran etki gösterir. Nano hidroksiapatitlerin ve *G. Chinensis*' in etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; iki materyalin de remineralizasyonu arttırdığını; bununla birlikte bu materyallerin kombine kullanımları sonucu etkilerinin arttığı bildirilmiştir (163). Huang ve ark.'a ait bir diğer çalışmada *G. Chinensis*' in kritik pH' nın altındaki değerlerde etkili olduğunu ve yüksek pH' larda etki göstermediği sonucuna ulaşmışlardır (164). Chu ve ark. yaptıkları çalışmada *G. Chinensis*' in demineralizasyon mekanizmasını da inhibe ettiğini ifade etmişlerdir (165). Xie ve ark. ise *G. Chinensis*' in flordan farklı bir remineralizasyon mekanizması olduğunu, dişe ait en dış yüzeydeki remineralizasyonu yavaşlatarak lezyon gövdesine iyon transportu sağladığını belirtmişlerdir (166).



Resim 2. *Galla Chinesis*

2. 6. 4. Biyoaktif Materyaller ve Nanoteknolojik Ürünler

2. 6. 4. 1. Novamin (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat, Biyoaktif Cam)

1960'lı yıllardan itibaren kemik rejenerasyonunda kullanılagelen biyoaktif camlar, amorf silikat bileşiklerinden oluşmaktadır. Biyoaktif cam partikülleri üretici firma olan NovaMin Teknolojileri® (Florida, ABD) ismiyle bilinmektedir (167). Biyoaktif camlar, diş hekimliği alanında kemik rejenerasyonu, dentin hassasiyetinin tedavisi, vital pulpa tedavileri, antibakteriyel tedaviler, dişe ait sert dokuların remineralizasyonu gibi geniş kullanım alanına sahiptir. Biyouyumlu olan bu materyal, dokulara kimyasal bağlanabilme özelliğine sahiptir (168). Tükürük ile temas eden biyoaktif camlar, remineralizasyonda rol alan; fosfat, sodyum ve kalsiyum iyonlarının salınımını gerçekleştirerek, hidroksiapatite benzeyen hidroksikarbonapatit oluşturmaktadır (169). Prabhakar ve Arali, yaptıkları bir çalışmada sodyum florür ile biyoaktif camın başlangıç mine çürüğü üzerindeki etkilerini karşılaştırmış, florlu bileşiklere bir alternatif olarak biyoaktif camların remineralizasyon amacıyla kullanılabileceğini ve *S. mutanslar* üzerinde antimikrobiyal etkili olduğunu bulgulamışlardır (170).

2. 6. 4. 2. Nano Hidroksiapatit

Mine dokusundaki nano hidroksiapatitten farklı olarak, yapay üretilen ilk hidroksiapatitler, mikro hidroksiapatit yapıdadır. Nano hidroksiapatit taneciklerinin yüzey/hacim oranı daha fazla olduğundan dolayı nano hidroksiapatit partiküllerinin çözünürlüğü mikro hidroksiapatit partiküllere nazaran fazladır. Buna bağlı olarak, nanohidroksiapatit partikülleri geliştirilmiştir (171, 172). Lee ve ark. yaptıkları çalışmanın sonunda mikro ve nano hidroksiapatit içeren cam iyonomer restoratif materyallerin remineralizasyon etkilerini kıyaslamış; materyallerden ikisinin de remineralizasyon sağladığını, mikro hidroksiapatit içeren cam iyonomerlerin nano hidroksiapatit içeren cam iyonomerlerden daha az remineralizasyon oluşturduğunu vurgulamışlardır (173). Tschoppe ve ark. ise *in vitro* çalışmalarında nano hidroksiapatitlerin remineralizasyon etkisi, aminflorid içerikli macunlar ile karşılaştırmış ve nano hidroksiapatitlerin daha yüksek remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir (174). Swarup ve Rao sentetik nano hidroksiapatitlerin remineralizasyon etkisini %2' lik sodyum florür ile karşılaştırmak için taramalı

elektron mikroskopu ve mikrosertlik analizi yaptıkları çalışmalarında fosfat ile kalsiyum iyon miktarının nano hidroksiapatit grubunda daha yüksek olduğunu ve mine mikrosertlik değerinin başlangıç değerine yakın olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışılan her iki grupta da mine kalınlığı ölçümleri arasında anlamlı bir artış görülmediğini bildirilmiştir (175).

2. 6. 4. 3. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

CCP-ACP kompleksi; hayvansal sütlerin tümünde yer alan kazein fosfopeptidin, içerdiği fosfoseril uzantılar boyunca amorf kalsiyum fosfatı bağlayarak, solüsyon içerisine çökmeleri için gereken boyuta ulaşmalarını önlemesiyle oluşmaktadır. CCP-ACP; çürük engelleyici etkisini bakteriyel kolonizasyonu önlemek, dental plaktaki Ca ve P iyon seviyesini arttırmak ve serbest Ca ve P iyonlarını bağlamak suretiyle göstermektedir (21, 176). Son zamanlarda CCP-ACP; remineralizasyona olan katkılarından dolayı solüsyon, diş macunu, şekeriz sakız ve gargara gibi ürünlerde kullanıma başlanmıştır. CPP-ACP nanokompleksinin çürüğü önleyici etkisi, yapılan çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır. CPP-ACP içeren ağız gargaralarının *in-situ* değerlendirildiği çalışmada, başlangıç mine çürüğü lezyonlarında yüksek oranda remineralizasyon sağlayabildiği ifade edilmiştir (176). CPP-ACP içeren diş macunlarının dentin yüzeyinde oluşturulan başlangıç çürük lezyonları üzerine etkisinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise, materyalin diş yüzeyine Ca ve P çökmesini sağlayarak remineralizasyona anlamlı katkıda bulunduğu bildirilmiştir (177).

2. 6. 4. 4. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACPF)

Kazein fosfopeptidler, fosfat ve kalsiyum iyonları dışında flor iyonlarını da bağlar ve çözünabilir kalsiyum florid fosfat makromolekülleri halinde stabilize ederler (178). CPP-ACP içerikli ürünlere eklenen flor, plakta bulunan fosfat ve kalsiyum iyonlarıyla beraber flor iyonu seviyesini de yükselterek dişin sert dokularında remineralizasyona katkı sağlar. CPP, yüksek konsantrasyonda flor, kalsiyum ve fosfat iyonlarını 4,5-7 arasındaki pH değerlerinin tümünde stabilize edebilmektedir. CPP-ACPF'nin remineralizasyon etkinliğinin; pH'nın 5,5 altında olduğu değerlerde CPP-ACP'den daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (179). Mine örneklerinin asitli içecek ortamında bekletilmesiyle yüzeyde oluşturulan erozyona, CPP-ACP ve 900

ppm F ilave edilerek CPP-ACP'nin etkisi araştırılmıştır. Mikrosertlik testi sonucunda; mikrosertlik değerlerinin CPP-ACPF grubunda %64, CPP-ACP grubunda %46, kontrol grubunda ise %2 oranında yükseldiği gözlenmiştir. Çalışma sonunda, CPP-ACP'nin florla kombine kullanılmasının remineralizasyona olumlu katkı sağladığı bildirilmiştir (180).

2. 6. 4. 5. Kendiliğinden Birleşen Peptitler

Anyonik peptitler, dişe ait sert dokular üzerinde oluşturduğu olumlu sonuçlar sebebiyle, remineralizasyon ile ilgili çalışmalarda kullanılan bir alternatif haline gelmiştir. Peptitler bu etkiyi, mineral kazancını arttırmak ve mineral kaybını azaltmak yoluyla oluşturmaktadır. Kendiliğinden birleşen peptitler konvansiyonel remineralizasyon materyallerinden farklı olarak, sert doku yüzeyi üzerine iyon çökmesine imkan sağlayan iskelet bir yapı oluşturabilmektedir. Oluşturulan bu iskelet yapı sayesinde mineral depozisyonu sağlanmaktadır. Yapılan *in-vivo* çalışmada remineralizasyon etkileri incelendiğinde kendiliğinden oluşan peptitlerin tek seferlik uygulanmasında bile anlamlı derecede etkili remineralizasyon sağladığı görülmüştür. Araştırmacılar, anyonik peptitlerin diş sert dokularının remineralizasyonunda kullanılabilir olduğunu iddia etmektedirler (181).

2. 7. Demineralizasyon – Remineralizasyon Değerlendirme cihazları

Konvansiyonel ve güncel metotlar ile çürük lezyonları tanısında ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde ve lezyonların remineralizasyon-demineralizasyon döngülerinin takibinde kullanılan sistemler, sınırlı güvenilirliğe sahiptir. Mikrosertlik testi, konfokal lazer tarayıcı mikroskobu ve taramalı elektron mikroskobu, in-vitro araştırmalarda bu amaçla en sık tercih edilen cihazlardır (182).

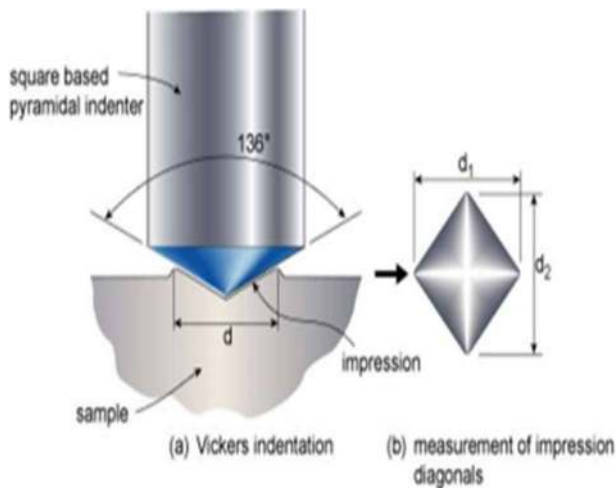
2. 7. 1. Yüzey Mikrosertlik Ölçüm Cihazı

Başlangıç mine çürüğü lezyonlarının tedavisinde kullanılan ajanların mekanik özelliklerini ve etkinliğini araştıran çalışmalarda yüzey mikrosertlik ölçüm yöntemine sıklıkla başvurulduğu bildirilmiştir (183, 184). Işık mikroskobu altında elmas bir uç ile cisimlerin belirli yüzeylerine, belirli sürelerde belirli ağırlıkların

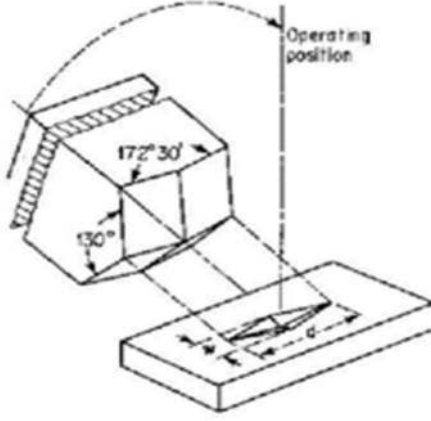
uygulanması sonucu yüzeyler üzerinde izler oluşturularak bu izlerdeki derinliklerin değerlendirilmesi ile, test edilen cismin sertlik değerinin belirlenmesi şeklinde çalışan bir cihaz olarak bilinmektedir (185). Mikrosertlik ölçme yöntemleri, Knoop, Brinell, Rockwell ve Vickers olarak sıralanabilir. İncelenecek materyale göre yöntem belirlenmektedir. Knoop ve Vickers testleri mine gibi kırılğan yüzeyler için daha uygun görülürken; Rockwell ve Brinell yöntemlerinin ise elastik materyaller için uygun olduğu bildirilmiştir.

1925 yılında İngiltere’de geliştirilmiş olan Vickers testinde, baskı oluşturmak amacıyla piramit tabanlı, tepe açısı 136 derece olan elmas bir uç kullanılır. İncelenecek yüzeye bastırılan piramit ucun sebep olduğu dörtgen izin köşegenleri ölçülerek belirlenir, köşegen uzunluğunun ortalama değeri formülde yerine yazılarak sertlik değeri hesaplanır.

Kullanılan bir diğer yöntem olan Knoop, 1939’da Amerika Birleşik Devletleri’nin (ABD) National Bureau Standard’ı tarafından geliştirilmiştir (186). Knoop ile Vickers arasındaki tek fark, izlerin oluşumuna neden olan uçların şekilleri ve türleridir. Vickers’a (Şekil 3) ait uca göre, Knoop ucunu (Şekil 4) daha yüzeyel izler bırakır. Çalışma prensibi olarak cihazın uç kısmında yer alan elmas uç, incelenen örnek yüzeyine belirli oranlarda olacak şekilde kuvvet uygular. Lezyonun farklı alanlarından elde edilen penetrasyon derinlikleri elmas uç yardımıyla ölçülerek Knoop ya da Vickers sertlik değeri şeklinde kaydedilir. Kayıt aşamasını takiben elde edilen bu değerler ile sağlıklı mine yüzeyine ait değerler ile karşılaştırılır. Knoop ya da Vickers sertlik değeri, karekökü alınarak ölçülen mine yüzeyinin mineral içeriğinin doğrusal ilişkisi ile hesaplanır (185).



Şekil 2: Vickers Uç Formu



Şekil 3: Knoop Uç Formu

2. 7. 2. SEM, SEM-EDX ve TEM

Elektron mikroskobu, ışık mikroskobundan farklı olarak, elektron enerjisini kullanarak görüntü elde etmektedir. Taramalı elektron mikroskobu (scanning electron microscopy-SEM) ve aktarmalı elektron mikroskobu (transmission electron microscopy-TEM) şeklinde iki temel türü bulunmaktadır. Scanning transmission electron microscopy (STEM) ise daha nadir kullanılan üçüncü elektron mikroskop türü olarak tanımlanmaktadır (187). Işık mikroskobunun büyütme gücünün düşüklüğü, ayırma gücünün yetersiz olması, incelenen materyalin kimyasal içeriği hakkında bilgi veremiyor olması ve pürüzlü yüzeyleri incelemedeki yetersizliği taramalı elektron mikroskobunun neden daha sık kullanıldığını açıklamaktadır (188). Örnekler SEM’de incelenmeden önce bir dizi ön hazırlık işlemlerine tabii tutulurlar. SEM’de incelenecek biyolojik dokuların kurutulması, içeriğindeki suyun uzaklaştırılması ve yüzeyin görüntülenebilmesi için de elektroni yansıtabilecek şekilde kaplanması gerekir (189). Taramalı elektron mikroskobu; görüntüleme sistemi, optik kolon ve örnek haznesi şeklinde üç kısımdan oluşur. Optik kolon bölümünde, meydana gelen elektron demeti örnek haznesindeki materyal yüzeyine çarpma sonucu bir elektromanyetik saha oluşturur. Materyal yüzeye çarpan elektron

demetlerinin ışımaları görüntüleme sistemi aracılığıyla bilgisayar ekranına aktarılır (188). Güncel prospektif çürük teşhis çalışmaları, bir dişin mineral içeriğindeki minimal değişikliklerin, özellikle de tek bir çürük lezyonu alanında ölçülmesini gerekli kılar. Son yıllarda geliştirilen tekniklerden, enerji yayımlı X-ışını (EDX veya EDS) analizi eki yardımı ile elektron mikroskopisi taranabilmektedir. Bu teknik, bir diş örneğindeki mineral miktarlarını ultrastruktural düzeyde nicel şekilde tahmin etmek için kullanılan mikroanalitik bir tekniktir (190). EDX analizi ile taranan bölgede istenilen elementlerin birbirleriyle oranlarına ve atomik ağırlık yüzdelere bakılabilir (191, 192).

2. 7. 3. Polarize Işık Mikroskobu

Polarize ışık mikroskobu ile 80 µm'luk kesitler, dış yüzeyden başlayıp iç yüzeylere kadar izlenebilir. Görüntüleme, polarize ışık demetinde farklı hızlara sahip ışınların kırılma indekslerindeki farklılık esasına dayanır. Sağlıklı alanlar negatif kırılma gösterirken, mineye ait organik kısımlar ile demineralizasyona bağlı meydana gelen poroz alanlar pozitif kırılma göstermektedir (193). Bu yöntemle çürük katmanın boyutu ve lezyon derinliği ölçülebilir. Bununla birlikte lezyonun mineral yoğunluğu hakkında veri elde edilemez. Yapılan araştırmalarda polarize ışık mikroskobu ile mikroradyografi yöntemi arasında korelasyon tespit edilmiştir (194).

2. 7. 4. İyot Geçirgenliği Testi

Brudevold tarafından 1984'li yıllarda geliştirilmiş olan iyon geçirgenliği testi, minenin por hacmi ile ilgili ölçüm yapılma esasına dayanmaktadır. Yüzeydeki iyot geçirgenliğindeki artış demineralizasyona bağlı porozitedeki artışı yansıtmaktadır. Dişe ait sert doku örnekleri, dış yüzeyleri tamamen kaplanacak şekilde 2 M potasyum iyot (KI) solüsyonu içerisinde üç dakika boyunca bekletilir ve sonrasında örnekler 40 saniye boyunca deiyonize suda bekletilir. Su yüzeyinin üzeri emici özellikte bir disk ile kaplanır ve böylece örneklerden iyodun geri difüzyonu beklenir. Diskteki iyot miktarının ölçülmesiyle sonuç elde edilir. Yapılan çalışmalarda bu test ile kalsiyum kaybı arasında orta derecede bir korelasyon (0.55) olduğu bildirilmiştir. Başlangıç mine çürüğü lezyonunun değerlendirilmesinde daha hassas metotlarla desteklenmesi önerilmektedir (194, 195).

2. 7. 5. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

1980'li yıllarda geliştirilen, yüksek çözünürlüğe sahip taramalı yüzey mikroskobu olan AFM, diş sert dokularındaki demineralizasyonun görüntülenmesinde, yüzey değişikliklerinin başlangıç aşamasında iken nicel olarak değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. Çalışma mekanizması; 40-60 nm çapa sahip sivri bir uç ile incelenen örnek yüzey taranırken, AFM bu uç ile yüzey arasındaki etkileşimleri kaydeder. Bu kayıt sonucunda AFM ile atomik boyutlara kadar sivriltilmiş uç aracılığıyla, yüzeyin, yüksek çözünürlükte üç boyutlu görüntüsü elde edilmiş olur (196).

2. 7. 6. Mikroradyografi

X ışınlarının gönderilen bir mine bloğunda, penetre olan X ışını demetini kaydetmek amacıyla bir plaka ya da foton sayacını içeren bir yöntemdir. Mikroradyografinin üç türü vardır. Bunlar; longitudinal mikroradyografi, transversal mikroradyografi ve dalga boyundan bağımsız mikroradyografi şeklinde isimlendirilmiştir. (194).

2. 7. 7. Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskobu (CLSM)

Bu mikroskop türünde görüntü, sabit odak düzleminden gelen monokromatik lazer ışığı sayesinde elde edilmektedir. Işığın saçılması ve yansıması dikkate alınarak mineral oranlarındaki değişiklikler hakkında bilgi sağlanır. Mine yüzeyine ait demineralize sahalardaki porözitelere floresans boyalar infiltre edilerek ölçüm yapılmaktadır. Yüksek çözünürlük özelliğine sahip konfokal lazer tarayıcı mikroskop, genelde nitel veri sağlarken, erozyonda oluşan mineral kaybı hakkında nicel veri de sağlamaktadır (196).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmamız Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi A.D., Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü ve Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi araştırma laboratuvarlarında yürütülmüştür.

3. 1. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Tez çalışmamız için gereken etik kurul onayı Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Birim Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (Karar Protokol No: 2020-1, Karar Tarihi: 29.01.2020).

3. 2. Kullanılacak Dişlerin Hazırlanması

3. 2. 1. Dişlerin Seçilmesi

Tez çalışmamızda kullanılan mine örnekleri Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda herhangi bir defekti bulunmayan, ortodontik ve periodontal nedenlerle çekilen çürüksüz premolar dişlerden seçilmiştir. Seçilen dişlerin kök yüzeyindeki yumuşak doku eklentileri periodontal küret ile uzaklaştırılmış ve mine yüzeylerine zarar verilmeden polisaj fırçası ile temizlenmiştir. Çekilmiş dişler, tez çalışmamız başlatılana kadar %0,1'lik timol içeren distile su içerisinde konularak buzdolabında +4 °C'de saklanmış ve 1 ay içinde kullanılmıştır.



Resim 3. Dişlerin polisaj fırçası ile temizlenmesi

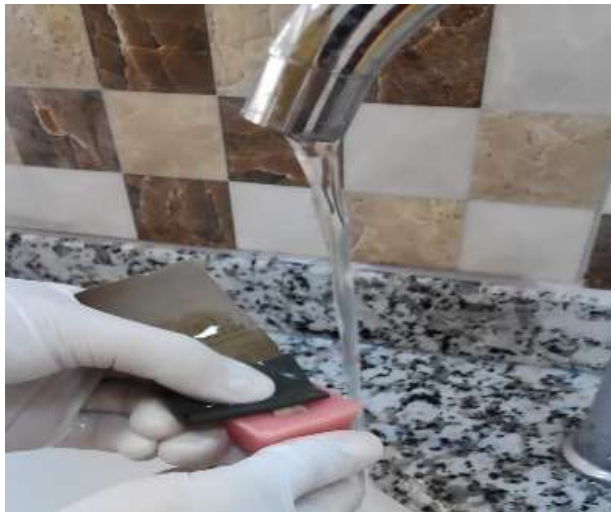
3. 2. 2. Diş Yüzeylerinin Çalışma İçin Hazırlanması

Periodontal veya ortodontik amaçla çekilen 42 adet dişin kısmen daha düz olan bukkal yüzeyindeki minenin orta 1/3 alanı işlemler için kullanılmıştır. Dişlerin kronları, mikromotor (NSK FX23, JAPAN) cihazının yardımıyla elmas separe kullanılarak düşük devirde, su soğutması altında köklerinden ayrılmıştır.



Resim 4. Dişlerin Kronlarından Ayrılması

Hazırlanan mine örnekleri bukkal yüzleri açıkta kalacak şekilde 3cm x 3cm x 2 cm'lik silikon kalıplar yardımıyla akrilik (Imicryl, Türkiye) bloklara gömülmüştür. Pürüzsüz düz bir yüzey elde edebilmek ve örneklerin demineralizasyon aşamasını kolaylaştırmak için flordan zengin en dış tabaka sırasıyla 200, 400, 600, 800, 1200 gritlik silikon karbid kağıtlarla onar dakika aşındırılmıştır.



Resim 5. Diş Yüzeylerinin Silikon Karbid Kağıtlarla Aşındırılması

Aşındırma işlemini takiben örnekler deiyonize su ile yıkanmıştır. Sağlıklı mine yüzeyinde kontrol alanı oluşturabilmek için her bir dişin mine yüzeyinin merkezine 2mm x 2mm boyutunda bir bant yapıştırılmış ve bandın etrafında kalan alanın uygulanacak çürük modelinden etkilenmemeleri için iki kat aside dayanıklı cila (Nail Care, Flormar, Türkiye) sürülmüştür. Cilanın sertleştirilmesinin ardından bant çıkarılarak araştırma ve analizler için alan oluşturulmuştur. Tüm numuneler 1'den 42'ye kadar numaralandırılmıştır. Hazırlanan numunelerin dehidrate olmaması için çalışma yapılmadığı süreçlerde, içinde distile su bulunan, ağzı kapalı bir kap içerisinde +4°C'de buzdolabında bekletilmiştir.



Resim 6. Diş yüzeylerinde çalışma alanı oluşturulması

3. 2. 3. Deney Gruplarının Oluşturulması

Numune hazırlama aşamasının ardından elde edilen 2mm x 2 mm boyutlarındaki 42 adet mine örneği kendi aralarında her grupta yedişer mine örneği olacak şekilde rastgele altı gruba ayrılmıştır;

Grup 1 : GC Tooth Mousse (%10 CPP-ACP)

Grup 2 : Biberiye Yağı

Grup 3 : Zencefil - Bal

Grup 4 : Zencefil - Bal - Kakao

Grup 5 : Üzüm Çekirdeği Özütü

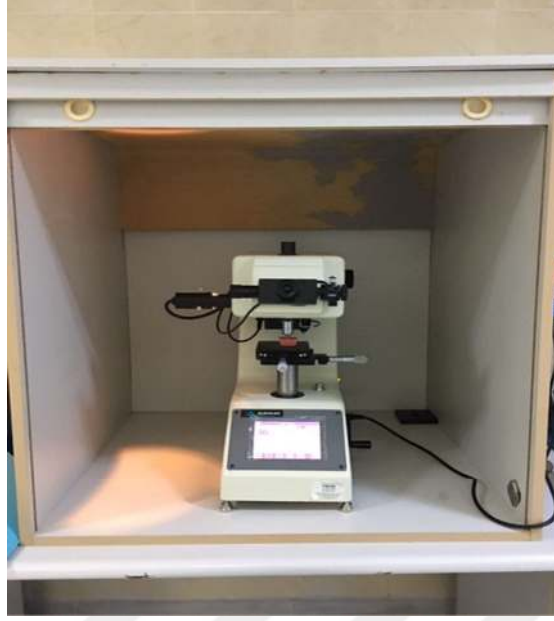
Grup 6 : Kontrol Grubu (Remineralizasyon Grubu)

3. 3. Demineralizasyon Öncesi Analizler

3. 3. 1. Demineralizasyon Öncesi Yüzey Mikrosertlik Ölçümleri (SMH)

Hazırlanan mine örneklerinin Yüzey Mikrosertlik ölçümleri (SMH) Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında bulunan *Buehler Wilson 1202 Mechanical Instrument Hardness Tester cihazı (Amerika)* yapılmıştır. Ölçüm ucu olarak Vickers kullanılarak; başlangıçta, demineralizasyon işlemi sonrasında ve pH döngüsü sonrasında olmak üzere toplamda üç defa ölçüm yapılmıştır. 42 adet akriliğe gömülü mine örneği, değerlendirilmesi istenen yüzeyleri yukarı gelecek şekilde ve yere paralel olarak tablaya yerleştirilmiştir. Ölçüm yapılacak yüzey üzerinde seçilen bölgeden Vickers ölçüm ucunun temas edeceği alanlar belirlenmiştir. Mikroskopta 400x büyüten oküler yardımıyla belirlenen bu noktalara, mikrosertlik cihazında 15 sn. boyunca, 300 g kuvvet uygulanmış ve her örnekte üç farklı noktadan ölçüm yapılmıştır (197, 198, 199). Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, ölçüm yapılan noktalar arasında minimum 40 µm uzaklık olması gerektiğini rapor etmişlerdir. Bu sebeple ölçülen üç nokta arasında minimum 100 µm mesafe olmasına özen gösterilmiştir (200).

Vickers ölçüm ucunun oluşturduğu diagonal sahanın köşegenler arası uzunluğu, cihaz üzerinde bulunan ölçüm sistemi ile ölçülerek, aygıt üzerinde hesaplanan Yüzey Mikrosertlik değeri (SMH) kaydedilmiştir. Kayıt işlemini takiben her örnek için yapılan üç ölçümün ortalaması istatistiksel olarak hesaplanmıştır.



Resim 7. Yüzey mikrosertlik cihazı (vickers)

3. 3. 2. Demineralizasyon Öncesi Lazer Floresans (DIAGNOdent) Ölçümleri

Hazırlanan örneklerin başlangıç diagnodent ölçümlerinde, Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı'nda bulunan Diagnodent PEN® (KaVo, Zürih) cihazı kullanılmıştır. Ölçüm sırasında, cihazın düz yüzeylerde ve fissürlerde kullanılan fissür probu kullanılmıştır. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda, her örneğin ölçümü öncesinde cihazın seramik standardı ile kalibrasyonu sağlanmıştır. Kalibrasyon işlemi takiben örnek yüzeyleri beş sn süre boyunca hava ile kurutulmuş ve sonrasında ölçüm işlemi tamamlanmıştır. Örneklerin her biri için, ağırlıklı olarak gözlenen üç farklı diagnodent değeri kaydedilmiştir. Bu işlemler her üç ölçüm aşamasında (D1, D2, ve D3) da gerçekleştirilmiştir.



Resim 8. Lazer floresans cihazı (DIAGNOdent)

3. 4. Demineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması

Demineralizasyon solüsyonu Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Laboratuvarında deney öncesinde taze olacak şekilde hazırlanmıştır.

Tez araştırmamızda kullanılan demineralizasyon solüsyonu:

- 1,5 mM CaCl_2 ,
- 0,9 mM KH_2PO_4 ,
- 50 mM Asetik asit, pH değeri 4,8 olacak şekilde hazırlanarak; oda sıcaklığında bekletilmiştir (7).

3. 5. Remineralizasyon Solüsyonunun Hazırlaması

Remineralizasyon solüsyonu Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Laboratuvarında deney öncesinde taze olacak şekilde hazırlanmıştır.

Tez araştırmamızda kullanılan remineralizasyon solüsyonu:

- 1,5 mM CaCl_2 ,
- 0,9 mM KH_2PO_4 ,
- 130 mM KCl,

- 20 mM HEPES solüsyonu pH değeri 7,0 olacak şekilde hazırlanarak; oda sıcaklığında bekletilmiştir (7, 57).



Resim 9. Demineralizasyon ve Remineralizasyon Solüsyonları

3. 6. Diş Yüzeylerinde Başlangıç Çürük Lezyonunun Oluşturulması

Tez çalışmamızda güncel remineralizasyon ajanlarının başlangıç çürük lezyonları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandığından toplam 42 adet mine örneğinde başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuş, dişler 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir.

3. 7. Demineralizasyon Sonrası Yüzey Mikrosertlik (SMH) ve Lazer Floresans (DIAGNOdent) Ölçümleri

Demineralizasyon süreci tamamlandıktan sonra başlangıç mine çürüğü oluşturulan örnekler solüsyondan çıkarılarak distile su ile yıkanmıştır. Kurutulan örnek yüzeylerinde cihazın mikroskobu yardımıyla iğnenin değeceği noktalar seçilmiştir. Belirlenen bu noktalara 15 sn boyunca 300 gr kuvvet uygulanarak lezyon alanında üç ayrı ölçüm yapılmıştır. Sonrasında bu üç ölçümün ortalaması alınmış ve ortalama demineralizasyon örnek değeri elde edilmiştir. Ölçülen üç nokta arasında minimum 100 μ m mesafe olmasına özen gösterilmiştir. Demineralizasyon işlemi tamamlandıktan sonra üretici firmanın talimatları doğrultusunda, her ölçüm öncesinde cihazın seramik standardı ile kalibrasyonu sağlanmıştır. Kalibrasyon işleminden sonra yüzeyleri beş sn süre boyunca hava ile kurutulmuş ve takiben

demineralizasyon sonrası ölçüm işlemi tamamlanmıştır. Örneklerin her biri için, üç farklı diagenodent değeri kaydedilmiştir. Bu süreçte örnekler distile su içerisinde oda sıcaklığında bekletilmiştir.

3. 8. Diş Yüzeylerine Uygulanacak Remineralizasyon Ajanları ve Uygulanma Şekilleri

Tez çalışmamızda mine örneklerinde oluşturulan başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu amacıyla, beş farklı ajan ile kontrol grubu için, pH değeri 7.0 olarak hazırlanan remineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır.

Grup 1 : Tooth Mousse (GC Corporation, Japonya): Kazein fosfopeptitamorf kalsiyum fosfatlı (CPP-ACP) diş kremi. Her bir örnek yüzeyine aplikatör yardımıyla dört dk boyunca uygulanmıştır.



Resim 10. GC tooth mousse

İçerik: su, gliserol, CPP-ACP, D-sorbitol, sodyum karboksi metil selüloz (CMC-Na), propilen glikol, silikon dioksit, titanyum dioksit, ksilitol, fosforik asit, aroma, çinko oksit, sodyum sakkarin, etil phidroksibenzoat, magnezyum oksit, guar gum, propil p hidroksibenzoat, butil p-hidroksibenzoat.

Grup 2: Biberiye Yağı: Bir aplikatör yardımı ile her bir örnek için 1 ml olacak şekilde diş yüzeyine dört dk boyunca uygulanmıştır.



Resim 11. Biberiye yağının uygulanması

Grup 3: Zencefil + bal: Taze olarak hazırlanan toz formuna getirilmiş zencefil bal ile karıştırılarak ($8 \text{ mg/ml} = 1 \text{ ml}$ bal için 8 mg zencefil eklenmiştir) macun kıvamına getirilmiş ve bir aplikatör yardımıyla mercimek tanesi büyüklüğünde yüzeye dört dk boyunca uygulanmıştır.

Grup 4: Zencefil + bal + kakao: zencefil + bal karışımına bal ile aynı oranda kakao eklenerek hazırlanmış ($8 \text{ mg/ml} = 1 \text{ ml}$ bal için 1 mg kakao eklenmiştir) macun kıvamına getirilmiş ve bir aplikatör yardımıyla mercimek tanesi büyüklüğünde yüzeye dört dk boyunca uygulanmıştır.

Grup 5: Üzüm Çekirdeği Özü: bir aplikatör yardımıyla her bir örnek için 1 ml olacak şekilde örnek yüzeyine dört dk boyunca uygulanmıştır.



Resim 12. Üzüm çekirdeği özünün uygulanması

Grup 6: Kontrol Grubu: Bu grupta bulunan yedi adet örnek yüzeyine sadece demineralizasyon remineralizasyon prosedürleri uygulanmıştır.

3. 9. Mine Örneklerine Ağız Ortamını Taklit Eden pH Siklusunun Uygulanması

Yapay çürük lezyonlarının oluşturulması için tüm örnek yüzeyler 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra altı günlük süreçte oda sıcaklığında pH siklusuna sokulmuştur. Örnekler bir gün içerisinde karıştırmadan altı saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda (her örnek için 30 ml) bekletilmiş, beş sn distile su ile yıkanarak, 18 saat boyunca remineralizasyon solüsyonunda (her örnek için 30 ml) bekletilmiştir.

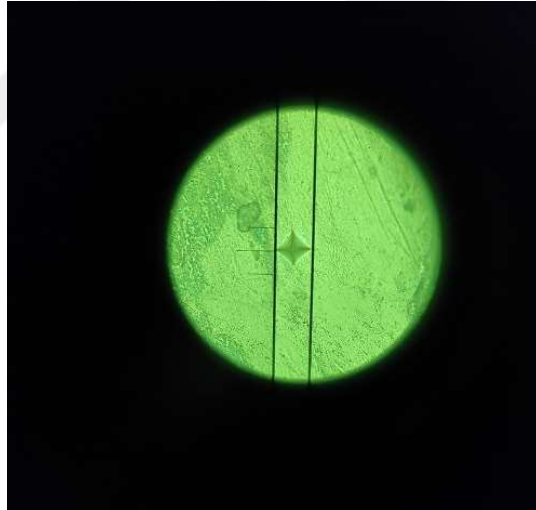
Remineralize edici ajanlar, demineralizasyon öncesi ve sonrası olmak üzere günde iki defa, küçük bir bond fırçası (Microbrush, orta kalınlık, ABD) yardımıyla dört dakika boyunca uygulanmıştır. Remineralizasyon ajanları uygulandıktan sonra örnek yüzeyler beş sn boyunca distile su ile yıkanarak fazla ajanın uzaklaştırılması sağlanmıştır. Örnekler bir sonraki gün yeniden sıklusa girene kadarki süreçte remineralizasyon solusyonunda bekletilmiştir. Araştırmada uygulanan pH siklusu şekil 4’te de şematize edilmiştir.



Şekil 4. pH siklusu

3. 10. pH Siklusu Sonrası Yüzey Mikrosertlik (SMH) ve Lazer Floresans (DIAGNOdent) Ölçümleri

Tez çalışmamız kapsamında uygulanan altı günlük pH siklusu tamamlanmasının ardından örnekler kurutularak analizlere hazır hale getirilmiştir. Yüzey mikrosertlik ölçümleri yapılırken belirlenen üç noktaya 15 sn boyunca 300 gr kuvvet uygulanarak lezyon alanında üç ayrı ölçüm yapılmıştır. Sonrasında bu üç ölçümün ortalaması alınmış ve ortalama demineralizasyon örnek değeri elde edilmiştir. Ölçülen üç nokta arasında minimum 100 μm mesafe olmasına özen gösterilmiştir. pH siklusu tamamlandıktan sonra üretici firmanın talimatları doğrultusunda, her ölçüm öncesinde cihazın seramik standardı ile kalibrasyonu sağlanmıştır. Kalibrasyon işleminden sonra yüzeyleri beş sn süre boyunca hava ile kurutulmuş ve takiben pH siklusu sonrası ölçüm işlemi tamamlanmıştır. Örneklerin her biri için, ağırlıklı olarak gözlenen üç farklı diagnodent değeri kaydedilmiştir.



Resim 13. Vickers'dan elde edilen görüntü

3. 11. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) kullanılmıştır.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin altı grup karşılaştırılmasında ANOVA testi

ile Student Newman-Keuls testi uygulanmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin altı grup karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Friedman iki yönlü varyans analizi yapılmıştır. Sonuçlar, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

4. 1. Yüzey Mikrosertlik (SMH) Analizine Ait Bulgular

Yüzey Mikrosertlik (SMH) ölçümleri *Buehler Wilson 1202 Mechanical Instrument Hardness Tester cihazı (Amerika)* cihazı kullanılarak 15 sn. boyunca 300 g kuvvet uygulanarak her örnek yüzeyinden seçilen üç farklı noktadan ölçüm yapılmıştır.

Yüzey mikrosertlik ölçümleri tez çalışmamızın başlangıç aşamasında, 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilmesinin ardından ve pH döngüsü ile remineralizasyon ajanları uygulanmasını takiben olmak üzere üç aşamada tekrar edilmiştir. Her örnekten üç farklı ölçüm alınarak 42 mine örneğinden yapılan 126 ölçüm üç aşamada tekrarlanarak toplam 378 yüzey mikrosertlik ölçümü yapılmıştır. Başlangıç ve demineralizasyon değerleri arasındaki fark hesaplanarak ‘delta 1’; demineralizasyon ile remineralizasyon değerleri arasındaki fark hesaplanarak ‘delta 2’ şeklinde ifade edilip tablolastırılmıştır.

Her grubun kendi başlangıç değerleri, remineralizasyon ve demineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Tablo 1. Grupların Vickers Delta1 Değerleri

Gruplar	Ortalama	Standart Sapma
Grup 1	94,05	25,96
Grup 2	100,57	33,30
Grup 3	56,68	13,70
Grup 4	58,41	20,49
Grup 5	148,84	52,75
Grup 6	81,41	19,82

Gruplara göre Vickers delta 1 değerleri ortalama ve standart sapma değerleri tabloda verilmiştir. Gruplara göre Vickers delta 1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 2. Grupların Vickers Delta1 Student Newman Keuls Analizi

Gruplar	
Grup 3	56,68
Grup 4	58,41
Grup 6	81,41
Grup 1	94,05
Grup 2	100,57
Grup 5	148,84

Grupların Vickers delta 1 değerleri incelendiğinde, grup 1, 2 ve 5 Vickers delta 1 değerleri kontrol grubu olan grup 6'ya yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 3. Grupların Vickers Delta 2 Değerleri

Gruplar	Ortalama	Standart Sapma
Grup 1	127,17	52,06
Grup 2	174,37	57,21
Grup 3	220,81	87,52
Grup 4	236,17	82,87
Grup 5	249,10	80,04
Grup 6	28,07	24,65

Gruplara göre Vickers delta 2 değerleri ortalama ve standart sapma değerleri tabloda verilmiştir. Gruplara göre Vickers delta 2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 4. Grupların Vickers Delta 2 Student Newman Keuls Analizi

Gruplar		
Grup 6	28,07	
Grup 1	127,17	
Grup 2	174,37	
Grup 3	220,81	
Grup 4	236,17	
Grup 5	249,10	

Grupların Vickers delta 2 değerleri incelendiğinde, grup 1, 2, 3, 4 ve 5 Vickers delta 2 değerleri kontrol grubu olan grup 6'ya yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Başlangıç ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri için gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).

Demineralizasyon sonrası Vickers değerleri için gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 5: Grupların başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Vickers ortalama, standart sapma ve p değerleri

Vickers	Gruplar	N	Ortalama	Standart Sapma	P
Başlangıç	Grup 1	7	334,05	23,47	0,000*
	Grup 2	7	347,00	30,95	
	Grup 3	7	306,22	23,31	
	Grup 4	7	285,70	11,82	
	Grup 5	7	381,80	48,16	
	Grup 6	7	290,17	6,89	
Demineralizasyon Sonrası	Grup 1	7	240,00	40,05	0,0134*
	Grup 2	7	246,42	24,58	
	Grup 3	7	249,54	26,05	
	Grup 4	7	227,28	21,11	
	Grup 5	7	232,95	34,70	
	Grup 6	7	208,75	24,76	
Remineralizasyon Sonrası	Grup 1	7	367,17	51,99	0,000*
	Grup 2	7	420,80	60,46	
	Grup 3	7	470,35	88,57	
	Grup 4	7	463,45	90,48	
	Grup 5	7	482,05	67,09	
	Grup 6	7	236,82	29,95	

*p<0,05

Tüm grupların başlangıç değerleri ve demineralizasyon sonrası Vickers değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Demineralizasyon sonrası Vickers değerlerinin başlangıç değerlerine göre daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 6: Grupların başlangıç ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri

Vickers		N	Ortalama	Standart Sapma	P
Grup 1	Başlangıç	7	334,05	23,47	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	240,00	40,05	
Grup 2	Başlangıç	7	347,00	30,95	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	246,42	24,58	
Grup 3	Başlangıç	7	306,22	23,31	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	249,54	26,05	
Grup 4	Başlangıç	7	227,28	21,11	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	463,45	90,48	
Grup 5	Başlangıç	7	381,80	48,16	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	232,95	34,70	
Grup 6	Başlangıç	7	290,17	6,89	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	208,75	24,76	

*p<0,05

Tüm grupların demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Remineralizasyon sonrası Vickers değerlerinin demineralizasyon sonrası değerlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 7: Grupların demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri

Vickers		N	Ortalama	Standart Sapma	P
Grup 1	Demineralizasyon Sonrası	7	240,00	40,05	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	367,17	51,99	
Grup 2	Demineralizasyon Sonrası	7	246,42	24,58	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	420,80	60,46	
Grup 3	Demineralizasyon Sonrası	7	249,54	26,05	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	470,35	88,57	
Grup 4	Demineralizasyon Sonrası	7	227,28	21,11	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	463,45	90,48	
Grup 5	Demineralizasyon Sonrası	7	232,95	34,70	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	482,05	67,09	
Grup 6	Demineralizasyon Sonrası	7	208,75	24,76	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	236,82	29,95	

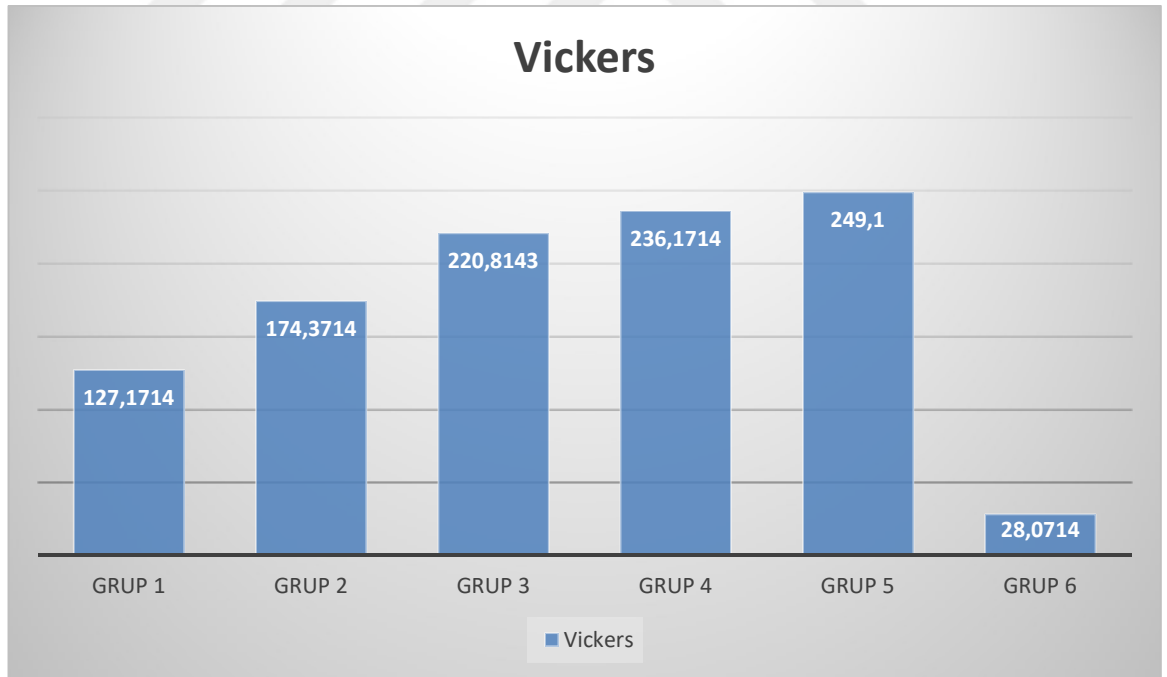
*p<0,05

Tüm gruplarda başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Vickers değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Yapılan çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre; demineralizasyon sonrası, remineralizasyon sonrası değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 8: Grupların tekrarlı ölçüm Vickers değerleri

Gruplar	Başlangıç		Demineralizasyon Sonrası		Remineralizasyon Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Grup 1	334,05	23,47	240,00	40,05	367,17	51,99	0,002*
Grup 2	347,00	30,95	246,42	24,58	420,80	60,46	0,001*
Grup 3	306,22	23,31	249,54	26,05	470,35	88,57	0,001*
Grup 4	285,70	11,82	227,28	21,11	463,45	90,48	0,001*
Grup 5	381,80	48,16	232,95	34,70	482,05	67,09	0,001*
Grup 6	290,17	6,89	208,75	24,76	236,82	29,95	0,001*

*p<0,05



Grafik 1. Remineralizasyon ile demineralizasyon Vickers değerleri arasındaki fark

4. 2. Lazer Floresans (DIAGNOdent) Analizine Ait Bulgular

Tablo 9: Grupların Diagnodent Delta 1 Değerleri

Gruplar	Ortalama	Standart Sapma
Grup 1	13,42	2,87
Grup 2	11,57	0,53
Grup 3	11,00	0,81
Grup 4	11,28	1,38
Grup 5	11,00	2,23
Grup 6	11,57	1,51

Gruplara göre Diagnodent delta 1 değerleri ortalama ve standart sapma değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 10: Grupların Diagnodent Delta 1 Student Newman Keuls Analizi

Gruplar	
Grup 3	11,00
Grup 5	11,00
Grup 4	11,28
Grup 2	11,57
Grup 6	11,57
Grup 1	13,42

Grupların Diagnodent delta 1 değerleri incelendiğinde, grup 1 Diagnodent delta 1 değerleri kontrol grubu olan grup 6'ya yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 11: Grupların Diagnodent Delta 2 Değerleri

Gruplar	Ortalama	Standart Sapma
Grup 1	-14,00	2,51
Grup 2	-14,71	1,79
Grup 3	-14,57	1,51
Grup 4	-14,57	2,57
Grup 5	-14,42	2,14
Grup 6	-4,85	2,54

Gruplara göre Diagnodent delta 2 değerleri ortalama ve standart sapma değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 12: Grupların Diagnodent Delta 1 Student Newman Keuls Analizi

Gruplar	
Grup 2	-14,71
Grup 3	-14,57
Grup 4	-14,57
Grup 5	-14,42
Grup 1	-14,00
Grup 6	-4,85

Grupların Diagnodent delta 1 değerleri incelendiğinde, grup 1, 2, 3, 4 ve 5 in Diagnodent delta 1 değerleri kontrol grubu olan grup 6'ya göre düşük olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Başlangıç ve remineralizasyon sonrası DIAGNOdent değerleri için gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).

Demineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri için gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 13: Grupların başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Diagnodent ortalama, standart sapma ve p değerleri

	Gruplar	N	Ortalama	Standart Sapma	P
Başlangıç	Grup 1	7	4,42	2,93	0,008*
	Grup 2	7	6,57	0,78	
	Grup 3	7	6,85	0,69	
	Grup 4	7	7,28	0,48	
	Grup 5	7	7,00	1,41	
	Grup 6	7	7,14	0,89	
Demineralizasyon Sonrası	Grup 1	7	17,85	0,69	0,272
	Grup 2	7	18,14	0,69	
	Grup 3	7	17,85	0,69	
	Grup 4	7	18,57	1,13	
	Grup 5	7	18,00	1,00	
	Grup 6	7	18,71	0,75	
Remineralizasyon Sonrası	Grup 1	7	4,14	3,33	0,000*
	Grup 2	7	3,42	1,81	
	Grup 3	7	3,28	1,11	
	Grup 4	7	4,00	1,82	
	Grup 5	7	3,57	1,61	
	Grup 6	7	13,71	2,13	

*p<0,05

Tüm grupların başlangıç değerleri ve demineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Demineralizasyon sonrası Diagnodent değerlerinin başlangıç değerlerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 14: Grupların başlangıç ve demineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri

Diagnodent		N	Ortalama	Standart Sapma	P
Grup 1	Başlangıç	7	4,42	2,93	0,016*
	Demineralizasyon Sonrası	7	17,85	0,69	
Grup 2	Başlangıç	7	6,57	0,78	0,015*
	Demineralizasyon Sonrası	7	18,14	0,69	
Grup 3	Başlangıç	7	6,85	0,69	0,017*
	Demineralizasyon Sonrası	7	17,85	0,69	
Grup 4	Başlangıç	7	7,28	0,48	0,018*
	Demineralizasyon Sonrası	7	18,57	1,13	
Grup 5	Başlangıç	7	7,00	1,41	0,014*
	Demineralizasyon Sonrası	7	18,00	1,00	
Grup 6	Başlangıç	7	7,14	0,89	0,018
	Demineralizasyon Sonrası	7	18,71	0,75	

*p<0,05

Tüm grupların demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Remineralizasyon sonrası Diagnodent değerlerinin demineralizasyon sonrası değerlere göre daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo 15: Grupların demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri

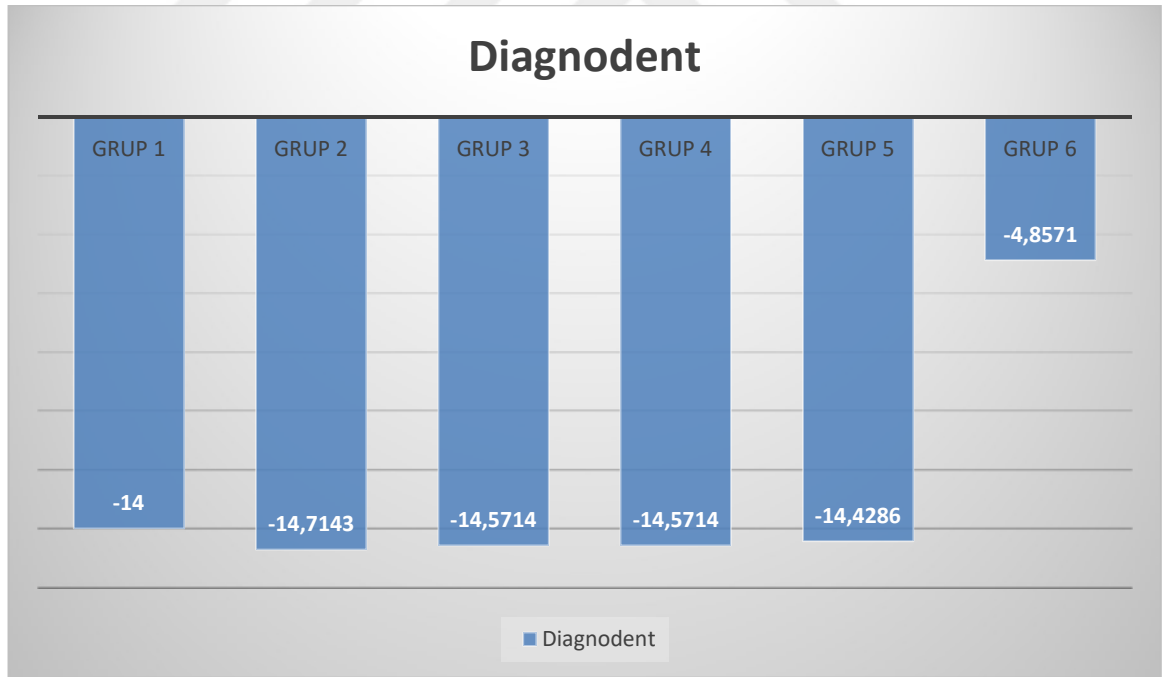
Diagnodent		N	Ortalama	Standart Sapma	P
Grup 1	Demineralizasyon Sonrası	7	17,85	0,69	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	4,14	3,33	
Grup 2	Demineralizasyon Sonrası	7	18,14	0,69	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	3,42	1,81	
Grup 3	Demineralizasyon Sonrası	7	17,85	0,69	0,016*
	Remineralizasyon Sonrası	7	3,28	1,11	
Grup 4	Demineralizasyon Sonrası	7	18,57	1,13	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	4,00	1,82	
Grup 5	Demineralizasyon Sonrası	7	18,00	1,00	0,018*
	Remineralizasyon Sonrası	7	3,57	1,61	

Grupların tamamında; başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası Diagnodent değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Yapılan çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre; başlangıç, demineralizasyon sonrası değerleri ve demineralizasyon sonrası, remineralizasyon sonrası değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 16: Grupların tekrarlı ölçüm Diagnodent değerleri

Gruplar	Başlangıç		Demineralizasyon Sonrası		Remineralizasyon Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	
Grup 1	4,42	2,93	17,85	0,69	4,14	3,33	0,004*
Grup 2	6,57	0,78	18,14	0,69	3,42	1,81	0,001*
Grup 3	6,85	0,69	17,85	0,69	3,28	1,11	0,001*
Grup 4	7,28	0,48	18,57	1,13	4,00	1,82	0,001*
Grup 5	7,00	1,41	18,00	1,00	3,57	1,61	0,001*
Grup 6	7,14	0,89	18,71	0,75	13,71	2,13	0,001*

*p<0,05



Grafik 2. Remineralizasyon ile demineralizasyon diagnodent değerleri arasındaki fark



5. TARTIŞMA

Diş çürükleri, bakteri kaynaklı, yüksek prevalansa sahip; multifaktöriyel, kronik bir hastalıktır. Günümüzde gelişmiş ülkelerdeki sistemik ve topikal flor uygulamalarına bağlı olarak görülme sıklığı azalsa da; düşük sosyoekonomik seviyedeki toplumlarda hala temel sağlık problemlerinin başında gelmektedir (201, 202). Kişinin konforunu ve hayat kalitesini direkt etkileyen oral sağlıkta, tedaviden çok hastalığın önlenmesini amaçlayan hizmetlere öncelik verilmesi ile toplumun ağız ve diş sağlığı iyileştirilerek; ortaya çıkabilecek sorunlar olabildiğince düşük boyutlarda tutulur ve maliyetler en aza indirgenir (203).

Güncel diş hekimliği uygulamaları kapsamında; ağrı, hassasiyet gibi belirtiler gösteren ve kavitasyon oluşmuş dişlerin restorasyonları ciddi bir orana sahiptir. Girişimsel işlemler dişlerin restorasyon döngüsüne girerek ömürlerinin kısalmasına neden olmakla birlikte aynı zamanda hastalar için de daha fazla intra-operatif anksiyete kaynağı oluşturmaktadırlar. Bu sebeple diş hekimliğine ait konservatif ve non-invaziv uygulamalar; başlangıç aşamasındaki çürük lezyonunun koruyucu yöntemlerle engellenmesi ve diş sağlığının idamesi açısından büyük önem taşımaktadır (3). Beyaz nokta lezyonları olarak da bilinen başlangıç mine çürüklerinin non-invaziv metotlarla engellenmesi ve bu lezyonlarının güvenilir yöntemlerle erken aşamada teşhis edilebilmesi amacıyla güncel bilimsel çalışmalar yapılmaktadır (204).

Bu tez çalışmasında; son yıllarda antibakteriyel etkinliğiyle öne çıkan, biberiye, zencefil (bal ve kakao ile karışımı), üzüm çekirdeği ekstresi gibi bitkisel medikamentlerle; çürük önleyici etkisi kanıtlanan kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfatlı diş kreminin etkinliğini güvenilir güncel yöntemlerle kıyaslamak amaçlanmıştır.

5. 1. Gereç ve Yöntemin Tartışılması

Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan remineralize edici ajanların etkisi, *in situ*, *in-vivo* ve *in-vitro* gibi farklı metotlarla değerlendirilebilmektedir (49, 205-207).

In-vitro çürük deneyleri; etik problemler yaşanmaması, çalışmanın tekrar edilebilir olması, hızlı sonuç alınması, daha düşük maliyet ve daha az örneklem sayısı ile yapılabilmesi, deney ortamının sürekli kontrol edilebilmesi gibi birçok avantaja sahiptir (57). Bu avantajlar göz önüne alınarak tez çalışmamızda remineralize edici ajanların etkisinin değerlendirilmesinde *in-vitro* yöntem tercih edilmiştir.

In-vitro planlanan çalışmalarda insan ya da hayvan dişleri kullanılmaktadır (208). Hayvan dişlerinden ise sıklıkla sığır dişleri tercih edilmektedir. İnsan dişlerine oranla daha fazla yapısal defekt ve porözite içeren sığır dişlerinde; hızlı difüze olan mineraller sebebiyle uzun süreli çalışmalarda bozunmalar oluşabilmektedir. (209, 210).

Amaechi ve ark., insan ile sığır dişlerini eroziv ajan içerisinde beklettiği çalışmalarında mineral kaybının en fazla daimi sığır dişlerinde olduğunu, en az kaybın ise daimi insan dişlerinde olduğunu bildirmişlerdir (211, 212). Bu sıralamaya benzer şekilde lezyon derinliğinin de en fazla daimi sığır dişlerinde olmak üzere, sırasıyla insan süt dişi ve daimi insan dişi şeklinde olduğunu rapor etmişlerdir (211, 213). Literatürde aynı şekilde daimi sığır dişlerinin, daimi insan dişlerine oranla düşük mikrosertlikte olduğunu ifade eden çalışmalar mevcuttur (214). Bu sonuçlar göz önüne alınarak, planladığımız tez çalışmasında daimi insan dişleri tercih edilmiştir. Bununla birlikte; beslenme alışkanlığı ve flor maruziyeti gibi etkenler, minenin maturasyonu ve sklerozu, genetik yapı ve yaşa bağlı olarak insan dişinin yapısı da değişkenlik gösterebilmektedir (57).

In-vitro çalışmalarda sıklıkla insan dişi için daimi küçük ve büyük azı dişleri tercih edilirken; nadiren de süt dişleri tercih edilmektedir. Bununla birlikte;

süt dişlerinin, yüzey alanlarının küçük olması, lezyonların daimi dişlere göre daha hızlı ilerlemesi ve zor elde edilmeleri gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca daimi dişlerin sürme durumu da önem taşımaktadır. Çünkü uzun süredir ağız boşluğunda bulunan dişlere kıyasla gömülü ya da yarı gömülü dişler, daha poröz yapıdadır; bu da lezyonların daha hızlı ilerleyebileceğini göstermektedir (57, 215). Bu verilerden hareketle ; tez çalışmamızda kullanılmak üzere ortodontik ya da periodontal nedenlerle çekim kararı verilen çürüksüz, herhangi bir işlem görmemiş, mineralizasyon bozukluğu bulunmayan, mine yüzeyinde çatlak ya da kırık bulunmayan daimi küçük azı dişleri tercih edilmiştir.

Çalışmada kullanılması planlanan dişlerin, çekimden sonra dehidrate olmalarını önlemek amacıyla deney zamanına kadar uygun solüsyonlar içerisinde bekletilmeleri gerekmektedir. Dehidratasyonu önlemek için distile su, salin solüsyonu veya deiyonize su tercih edilebilmektedir. Saklama ortamında mikroorganizmaların üremesini önlemek amacıyla solüsyonun içerisine timol, formol, etanol ve sodyum hipoklorit, gibi antimikrobiyal maddeler de eklenebilmektedir (216). Yapılan araştırmalarda solüsyona timol ilavesinin, uzun süre bekletilen dişlerde mikrosertlik üzerine herhangi bir etki oluşturmadığı rapor edilmiştir (217). Bilgin G. de yaptığı benzer çalışmada; kullanılma zamanı gelene kadar, yüzey mikrosertlik üzerine etkisi olmaması amacıyla numuneleri %0.1' lik timol solüsyonunda bekletmiştir (6). Bu kriterler göz önüne alınarak, araştırmamız kapsamında deney yapılana kadar dişler % 0,1' lik timol içeren distile su içerisinde bekletilmiştir.

Pürüzsüz düz bir yüzey elde edebilmek ve örneklerin demineralizasyon aşamasını kolaylaştırmak için flordan zengin en dış tabakanın uzaklaştırılması gerekmektedir. Attin ve ark., bu amaçla 800, 1000, 1200, 2400 ve 4000 gritlik karborondum diskleri kullanırken Ceci ve ark. ise, 200, 400 ve 600 gritlik silikon karbid kağıtları tercih etmiştir (215, 218). Lippert ve ark., ise 1200, 2400 ve 4000 gritlik silikon karbid kağıtları kullanmışlardır (212). Bu araştırmalar değerlendirildiğinde; pürüzsüz örnek yüzey elde edebilmek amacıyla çalışmamızda sırasıyla 200, 400, 600, 800, 1200 gritlik silikon karbid kağıt kullanımı tercih edilmiş ve on dakika boyunca aşındırma işlemi uygulanmıştır.

Sağlıklı mine yüzeyinde kontrol alanı oluşturabilmek için her bir numunenin mine yüzeyinin merkezine 2mm x 2mm boyutunda bir bant yapıştırılarak bu yüzeylerin uygulanacak çürük modelinden etkilenmemeleri için iki kat aside dayanıklı cila (Nail Care, Flormar, Türkiye) sürülmüştür. Cilanın sertleştirilmesinin ardından bant çıkarılarak araştırma ve analizler için standart bir alan oluşturulmuştur.

Diş yüzeylerinde yapay çürük oluşturmak amacıyla; spesifik bakteri ortam kültürlerinin kullanıldığı sistemler ve demineralizasyonu sağlamak için asidik bir ortam oluşturan kimyasal sistemler kullanılmaktadır (62). Bakteriyel sistemler anti-mikrobiyal materyallerin çürük oluşum ve gelişimi üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda tercih edilirken, kimyasal sistemler daha çok çürük önleyici ajanların demineralizasyon-remineralizasyon üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda kullanılmaktadır (7). Asit tampon solüsyonları ile oluşturulan yapay başlangıç lezyonlarında, çözeltideki asit yüzdesinin uygun olmadığı durumlarda, yüzeyel tabakanın doğal başlangıç lezyonundan farklı olarak daha pürüzsüz ve parlak olduğu, lezyon tabakasının ise başlangıç lezyonlarının aksine erozyon benzeri düzenli morfolojiye sahip olduğu gözlenmiştir. Asit tampon solüsyonunun uygun pH düzeyine getirilmesiyle, bakteriyel yöntemin de aksine yavaş ve kontrollü demineralizasyon sağlanabilmektedir (220). Çalışmamızda yapay başlangıç lezyonu oluşturabilmek için kullanılan demineralizasyon solüsyonu, 1995 senesinde ten Cate ve arkadaşlarının tanımladığı kimyasal yöntem esas alınarak hazırlanmıştır. Bu solüsyon kullanılarak oluşturulan yüzeyel mineral kaybı ile, doğal başlangıç çürük lezyonlarına benzer lezyonlar elde edilmiştir. (7).

Dişlerin, hazırlanan demineralizasyon solüsyonlarında 16 saat ile 28 gün arasında değişebilen sürelerde bekletilmesiyle yapay başlangıç lezyonları oluşturulabilir (219). Yüzey mikrosertlik analizi başlangıç lezyonlarının erken evrede minenin sertlik değişikliklerinin değerlendirilmesini sağlayabildiğinden çalışmamızda mine örnekleri 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda tutulmuştur (7).

pH siklus modeli klinikte kullanılan modellere oranla daha hassas bir prosedür olması sebebiyle; çürük oluşum ve gelişim sürecinin açıklanabilmesi, anti karyojenik materyallerin olası etkilerinin izlenebilmesi ve anlaşılabilmesi, yeni materyallerin geliştirilmesi amacıyla kullanılabilmektedir. Bununla birlikte klinik çalışmaların güvenilir şekilde planlanabilmesi için gerekli nicel verilerin elde

edilmesini sağlamaktadır (57). pH siklus prosedürünün yedi günlük süreci aşmamasına dikkat edilmelidir. Aksi takdirde lezyonlar aşınmakta ve lezyonun derinliği ayrıntılı şekilde izlenememektedir (221). Bu kriterlerden hareket ederek çalışmamızda ten Cate ve arkadaşlarının uyguladığı altı günlük prosedür uygulanmıştır (219).

Remineralizasyon çözeltisi tükürüğün remineralizasyon niteliklerini taklit etmeli ve net doymuşluk derecesinde fosfat ile kalsiyum içermelidir. Sıklıkla kullanılan çözeltilerin pH değerleri 6.8 ile 7.0 arasında değişmektedir (221). Bu sebeple çalışmamızda ten Cate ve arkadaşlarının kullandığı gibi pH değeri 7.0 olan remineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır (219).

Mine dokusunun incelenmesi için geçmişten günümüze çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Demineralizasyon-remineralizasyon araştırmalarında sıklıkla yüzey mikrosertliği, transversal mikroradyografi ve bilgisayarlı mikrotomografi gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır (222-224). Planladığımız tez çalışmasında mine yüzeyinin değerlendirilmesinde uzun yıllardır güvenle kullanılan tekniklerden yüzey mikrosertliğine ek olarak, günümüz diş hekimliğinde kullanım sıklığı artmakta olan DIAGNOdent tekniği tercih edilmiştir.

Mikrosertlik analizi diş sert dokularının mineral içeriğine dair güvenilir veri sunan bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Demineralizasyon varlığında mine prizmalarının çözünmesi sonucu minede boşluklar oluştuğu için mine, sertliğini kaybetmekte ve yüzey mikrosertliği azalmaktadır (199). Zero, yaptığı çalışma sonucunda yüzey mikrosertlik analizinin oldukça güvenilir ve tekrarlanabilir bir teknik olduğunu ifade etmiştir (46). Bu teknik; minenin demineralizasyon-remineralizasyon süreçlerinin erken safhada incelenmesini mümkün kılmıştır. Ayrıca bu yöntemde aynı mine örneğinin tedavi öncesi ve sonrasında sertlik analizi yapılabildiği için, deney aşamasında hata oranı azalmaktadır. (225).

Yüzey mikrosertlik cihazı ile ölçüm tekniğinde, izdüşümleri ve dizaynı farklı iki uç alternatifi mevcuttur. Vickers ile Knoop olarak adlandırılan bu uçlardan; Knoop ucunun aynı kuvvet karşısında daha net ve derin izler bırakmasına rağmen araştırmacılar arasında farklı değerler elde edilebileceği rapor edilmiştir (153). Reyes-Gasga ve Gutiérrez-Salazar; kesiti kare olan Vickers ucunun Knoop ucuna

göre daha kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir (200). Bu kriterler göz önünde tutularak çalışmamızda mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon-remineralizasyon analizlerinde güvenilirliği ve hassasiyeti nedeni ile Vickers analiz ucu tercih edilmiştir.

Çalışmamızda, Solomon ve ark. da yaptığı gibi Vickers mikrosertlik analizlerinde örneklerin yüzeyinden üç farklı noktaya 15 sn. boyunca 300 g kuvvet uygulanmasının ardından ölçüm yapılmıştır. Yapılan diğer güncel çalışmalarda da yüzey mikrosertlik analizlerinde aynı parametreler kullanılmıştır (197-199). Fuentes ve ark, 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada mikrosertlik analizlerinde uygulanabilecek doğru kuvvet miktarının dar bir skalası olduğunu ve kuvvet farklılığından kaynaklanan sertlik değişikliklerinin hatalara sebep olduğu varyasyonlara oranla çok daha minimal düzeyde olacağını rapor etmişlerdir (226). Farklı kuvvetler karşılaştırıldığı bir araştırmada ise yüzeylerin Vickers mikrosertlik analizinde anlamlı bir farklılık bulunmadığı ve uygulanan kuvvet miktarı arttıkça, oluşan izin daha net ölçülebildiği ifade edilmiştir (227).

5. 2. Bulguların Tartışılması

Demineralizasyon-remineralizasyon dengesi, ağız ortamı için büyük önem taşımaktadır. Mineral kaybının önüne geçilmesi ve remineralizasyonun desteklenmesi ile ilgili prosedürler, koruyucu diş hekimliğinin odağı haline gelmiştir. Flor (F) uygulamaları bu kapsamda en sık tercih edilen yöntem olmuştur (43, 204). Remineralizasyonu arttırmak ve demineralizasyonu engellemek amacıyla günümüzde; F dışında biyoaktif camlar, teobromin, CPP-ACP ve ksilitol gibi farklı materyaller kullanılmaya başlanmıştır (119, 199, 228, 229).

CCP-ACP; çürük engelleyici etkisini bakteriyel kolonizasyonu önlemek, dental plaktaki Ca ve P iyon seviyesini arttırmak ve serbest Ca ve P iyonlarını bağlamak suretiyle göstermektedir (21, 176). Birçok çalışmada CPP-ACP' in kalsiyum ve fosfat iyonlarını mine yüzeyine stabilize ettiği ve remineralizasyonu sağladığı bildirilmiştir (230, 231). Bailey ve ark., 2009 yılına yaptığı çalışmada CPP-ACP' nin 12 hafta süreyle kullanımı ile beyaz nokta lezyonlarının anlamlı derecede gözle görünebilir gerileme kaydedildiğini bildirmişlerdir. Beyaz nokta lezyonlarında

dört haftalık sürecin sonunda %27,9; sekiz hafta sonunda % 65,6; 12 hafta sonunda ise %73,8 iyileşme olduğunu ifade etmişlerdir (232).

CPP-ACP içeren pastillerin, diş macunlarının, sakızların, ve gargaraların mine remineralizasyonunu sağladığı sonucuna varan *in-vivo*, *in-vitro* ve *in-situ* birçok araştırma bulunmaktadır (233-236). Tatar E. tez çalışmasında yapay başlangıç çürüğü oluşturulan dişlere; flor vernik, CPP-ACP krem, CPP-ACFP krem, fTCP vernik olmak üzere dört farklı ajan uygulanmış olup; SEM, EDX ve DIAGNOdent kullanılarak ajanların remineralizasyon kapasiteleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda; CPP-ACFP'nin diğer ajanlara nazaran, farklı inceleme tekniklerine göre remineralizasyonda en etkili materyal olduğu rapor edilmiştir (237). Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada ise; yapay başlangıç çürüğü oluşturulan mine yüzeylerine altı gün süren pH siklusu boyunca; flor, CPP-ACP, p11-4 peptit, 1450 ppm flor içeren diş macunu, zencefil-bal ve ksilitol içeren remineralizasyon ajanları uygulanmıştır. Uygulanan ajanların etkinliğinin; FluoreCam ve Diagnodent kullanılarak incelendiği bu çalışmada, p11-4 peptit grubu ile 1450 ppm flor içeren diş macununun demineralizasyon öncesi değerlerinden daha başarılı bir sonuç elde edilmiş ve sadece 1450 ppm flor içeren diş macunu ile anlamlı derecede remineralizasyon oluşturulduğu bildirilmiştir (4).

Remineralizasyon ajanlarının yüzey mikrosertliklerinin incelendiği bir diğer güncel araştırmada; yapay başlangıç çürüğü oluşturulan mine yüzeylerine CPP-ACP, CPP-ACP+900 ppm Flor ve kalsiyum gliserofosfat, magnezyum klorid ve %10 ksilitol içeren ajanlar 6 günlük pH döngüsü ile uygulanarak, OCT ve SMH ölçümleri yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda; tüm remineralizasyon ajanlarının mine örneklerinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarında belirgin derecede remineralizasyon sağladığı ifade edilmiştir (238). Her ne kadar pek çok olumlu özelliğe sahip olsa da bir süt proteini olan kazeinin süte alerjisi olan bireylerde kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır (239).

Günümüzde gelişen teknolojinin beraberinde oluşan sağlık problemlerinden kaçış olarak; doğaya ve doğala dönüş eğilimi artış göstermektedir. Bununla birlikte ülkemizde sağlık hizmetlerine ulaşımın pahalılığı ve zorluğunun da etkisiyle birçok insan hastalıklardan korunma veya rehabilitasyon amacıyla, doğrudan bitkileri ya da bitki özlü ürünleri tercih etmektedir (240). Bitki özleri ile bu özlerden elde edilen

yağlar ve solüsyonlar gıda sanayii, kozmetik ve ilaç sanayiinde sıklıkla kullanılmaktadır. Fitoterapi olarak da bilinen bilim dalı kapsamında, bitkilerin tadı ve aroması gibi özelliklerinin yanı sıra literatürde antikansirojen, antiviral, antibakteriyel, antioksidan, antienflamatuar, ve antidiyabetik gibi farklı etkilerinin olduğunu gösteren çok sayıda çalışma yer almaktadır (241). Öte yandan bu bitkilerin antikaryojenik özelliklerini araştıran çok az sayıda araştırma vardır.

Araştırmamızda remineralizasyon kapasitelerini ölçmek amacıyla kakao, bal, zencefil, biberiye , üzüm çekirdeği özü gibi bitkisel ajanlar kullanılmıştır. Literatürde bu ajanların karyojenik bakteriler üzerindeki etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcutken remineralizasyon mekanizması üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Konuyla ilgili antibakteriyel çalışmalar, medikamentlerin çürük bakterileri üzerindeki inhibisyon miktarını, özellikle *S. mutans* üzerine olan etkilerini ölçmekte, demineralizasyonu önleme kapasiteleriyle ilgili bilgi verebilmektedir. Çalışmamızın sonuçlarını bu yönüyle kıyaslayabileceğimiz benzer araştırma, bazı bitkiler için yok bazıları için ise yok denecek kadar azdır.

Zencefilin oral flora üzerine inhibisyon etkisini inceledikleri çalışmalarında Park ve ark. , oral patojenlere karşı minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) değerinin 4–20 µg/mL, minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) değerinin ise 6–30 µg/mL olduğunu rapor etmişlerdir (126). Trindade Gregio ve ark. zencefilin *Streptococcus mutans*, üzerindeki etkinliğini incelemiş, zencefilin MIC değerinin 5mg/mL olduğu bildirmiştir (131). Ohara ve ark. çalışmasında 81 bitki özü arasından. *S. mutans* üzerinde en etkili bitkinin etil asetat ekstresi 8mg/g şeklinde uygulanan zencefil olduğu saptanmıştır (129). Islam ve ark. zencefilde de bulunan lektin proteininin *S. mutans* üzerine etkilerini SEM ve CLSM kullanarak incelemiştir. Lektin proteininin, *S. mutans*'ın adezyon ve kolonizasyonunu önlediği ifade edilmiştir (242).

Patel ve ark. çekilmiş dişlerde laboratuvar ortamında bakteri kültürü oluşturdıkları çalışmalarında oral patojenler üzerine bal, zencefil ve ikisinden elde edilen karışımın etkinliği değerlendirildiğinde tüm bakterileri inhibe eden MIC değerleri; bal için %50 konsantrasyon, zencefil için 31.25mg/mL ve ikisinin karışımı için oldukça yüksek oranda antibakteriyel etki oluşturduğu rapor edilmiştir (130).

Zencefilin remineralizasyon özelliğini inceleyen sınırlı sayıdaki araştırmalara bakıldığında ; zencefil, bal, kakao ve biberiye ile kazeinfosfopeptid içeren diş kremi ile sodyum florürlü diş macununun remineralizasyon kapasitesini, yüzey mikrosertlik ve FluoreCam yöntemlerini kullanarak kıyaslayan çalışma dikkat çekmektedir. Bilgin G ve danışmanının yaptığı bu *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmada yapay başlangıç çürüğü oluşturulan mine örnekleri 21 gün boyunca günde üç defa birer dakika olmak üzere; sodyum florürlü diş macunu, kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat, hidroksiapatit ve flor, flor verniği, zencefil + bal, zencefil + bal + çikolata, biberiye yağı grupları ile fırçalanmıştır. Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi ile; tüm tedavi gruplarında remineralizasyon tespit edilmiş olup, zencefil + bal tedavi grubu remineralizasyon değerlerinin diğer tedavi gruplarına göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (6). Yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak tez çalışmamızda kullanmış olduğumuz zencefilin yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent ölçüm değerleri, remineralizasyon açısından da önemli ölçüde etkili olduğunu göstermektedir.

Biberiye yağı ile yapılan araştırmalar incelendiğinde; Çelikleş ve ark. nın oral patojenler üzerine etkisini test ettikleri çalışma örnek verilebilir. MIC değerlerinin hesaplandığı çalışmada bakteriler üzerinde etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (243). Tsai ve Ho, biberiye bitkisinin *S. mutans* üzerinde antimikrobiyal etkinliğini mikrodilüsyon kültür testini kullanarak değerlendirmiş, glikoziltransferaz aktivitesinin %50 inhibisyonu sağlandığını rapor etmişlerdir (244). Rasooli ve ark. biberiye dental plak ve *S. mutans* üzerine etkilerini araştırdıkları *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmalarda florsuz diş macunu içerisine farklı oranlarda biberiye yağı ekleyerek biberiye içerikli diş macunu elde etmişlerdir. Çalışmada kontrol grubu olarak; %0.2 klorheksidin ile biberiye içermeyen diş macunu tercih edilmiştir. Disk difüzyon testinin ardından yapılan ölçümlerde 10 mL biberiye içeren grubun, klorheksidine oranla kısa sürede bakterileri inhibe ettiği, daha yüksek oranda dental plağın inhibisyonunu sağladığı bildirilmiştir. Çalışmanın *in vivo* bölümünde; plak inhibisyonu değerlendirilmiş ve 20, 30, 40 µL biberiye içeren grupların tüm haftalarda klorheksidine göre daha başarılı olduğu rapor edilmiştir (245).

Bernardes ve ark. 2010 yılında yaptıkları *in vitro* araştırmada biberiye dental plak *S. mutans* üzerine etkisini timol ve klorheksidin ile karşılaştırarak incelemişlerdir.

Yapraklardan elde edilen biberiye ekstresinin gövdeye oranla daha yüksek antibakteriyel etki gösterdiğini ve karşılaştırılan solüsyonlardan daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. (246). Smullen ve ark yaptıkları *in vitro* çalışmada ise biberiye plak inhibisyonu, *S. mutans* ve glikoziltransferaz aktivitesi üzerine olan etkinliği araştırılmış olup, sonuçta %80 plak ve glikoziltransferaz aktivitesi inhibisyonu sağlandığı ifade edilmiştir (247). Antibakteriyel etki göstererek demineralizasyonu dolaylı yoldan engelleyen biberiye, oluşmuş demineralizasyonu tamir etme kapasitesi merak uyandırmaktadır. Biberiye yağının remineralizasyon üzerine etkisinin incelendiği bir *in-vivo* araştırmada; yapay başlangıç çürüğü oluşturulan mine yüzeylerinde biberiye gruplarının remineralizasyonu pozitif kontrol grubu olan florürlü diş macununa oranla, anlamlı derecede arttırdığı rapor edilmiştir (6). Tüm bu çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak; çalışmamızda kullanmış olduğumuz biberiye yağının demineralizasyonu engellemesinin yanı sıra, yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent ölçüm değerlerine paralel olarak remineralizasyon üzerinde de oldukça destekleyici etkisi olduğunu sonucuna ulaşılmıştır.

Planladığımız çalışma kapsamında remineralizasyon amacıyla tercih ettiğimiz bir başka materyal ise baldır. Eski çağlardan bu yana tıbbi amaçlar ve beslenme için kullanılan balın; Grobler ve ark. oral patojenler ile ilgili yaptıkları *in vitro* çalışmada, düşük pH'ın mine üzerine etkisi, yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent ile değerlendirilmektedir. Analiz yöntemlerinden ikisinde de 30 dk süresince mine üzerine uygulanan balın minede eroziv etki göstermediği rapor edilmiştir (248). Balın remineralize edici etkisinin araştırıldığı bir başka güncel çalışmanın *in-situ* kısmında ise mine örnekleri ağız içi apareylere yerleştirilerek katılımcıların 21 günlük süre boyunca florürlü diş macunu, florürlü diş kremi, zencefil+bal+çikolata ve zencefil+biberiye+bal+çikolata olmak üzere dört farklı grubu üçer dakika uygulaması sağlanmıştır. Gerçekleşen remineralizasyon miktarı 21 günün sonunda FluoraCam ve QLF ile ölçülmüştür. Tüm gruplarda remineralizasyon önemli ölçüde sağlanırken; en yüksek remineralizasyonun zencefil+bal+çikolata karışımı ile florürlü diş kreminin oluşturduğu ifade edilmiştir (6). Bir başka *in vitro* araştırmada; balın oral patojenler üzerinde antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler ışığında balın minimum inhibisyon konsantrasyonunun %25 dilue formunun olduğu bildirilmiştir (249). Bir başka *in vitro* çalışmada balın dört farklı

konsantrasyonda *S. mutans* üzerine antibakteriyel etkisini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda; %30 ve 35 konsantrasyonlarda hazırlanan balın, antibakteriyel etkinliğinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (250).

Basravi ve ark. balın *S. mutans* üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında; konsantrasyonun %10'un üzerinde olduğu durumlarda balın antibakteriyel özellik gösterdiğini; %40 ve üzerinde olduğu durumlarda ise bakteri inhibisyonunun tamamen sağlandığını ifade etmişlerdir (251). Bautista ve ark. balın farklı konsantrasyonlarda antibakteriyel etkinliğini araştırdıkları bir *in vitro* çalışmada; konsantrasyon arttıkça antibakteriyel özelliğin de arttığını ve en etkili formun %30'luk konsantrasyon olduğunu belirtmişlerdir (252). Nassar ve ark. doğal bal eldesi için tespit edilen konsantrasyonda yapay bal hazırladıkları çalışmalarında, Plak inhibisyonu, görülebilir bakteri kolonizasyonu ve *S. mutans* üzerine olan antibakteriyel etkileri kıyaslandığında doğal balın; yapay baldan ve kontrol grubundan daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir (253). Patel ve ark. yaptıkları *in vitro* çalışmada tek başına balın ve zencefilli bal karışımının *S. mutans* üzerine antibakteriyel etkinliğinin oldukça yüksek olduğunu bildirmişlerdir (130).

Balın, remineralizasyon etkisinin araştırıldığı güncel bir çalışmada; yapay başlangıç çürüğü oluşturulan mine örnekleri 21 gün boyunca günde üç defa, birer dakika olmak üzere; CPP-ACP ve zencefil + bal karışımı ile fırçalanmış ve sonuçta iki grupta da remineralizasyon tespit edilmiştir. Zencefil + bal grubu remineralizasyon değerlerinin, CPP-ACP grubuna göre daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (6). Yapılan tüm bu çalışmaların sonuçları ile; yaptığımız *in-vitro* araştırmada kullanılan balın, zencefil ile karışım haline getirilerek uygulanması sonucu elde edilen yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent analiz verileri diğer araştırmalarla uyumlu sonuç vermektedir. Bu karışımın remineralizasyon üzerinde de oldukça yüksek etkili bir materyal olduğunun bulgulanmış olması, çalışmamızın özgünlüğüne katkı sunmuştur.

Çalışmamızda araştırılan materyallerden kakao ile yapılan önceki çalışmalar incelendiğinde; kakao çekirdeğinden elde edilen teobrominin yüzey mikrosertliğine etkisinin araştırıldığı *in-vitro* çalışma dikkat çekmektedir. Küçük azı dişlerinden alınan mine kesitlerinin kullanıldığı bu çalışmada; distile su, teobromin 100 mg/L, teobromin 500 mg/L ve teobromin 1000 mg/L olmak üzere dört farklı grup, 15

dakika süreyle uygulanmıştır. Knoop mikrosertlik test cihazı kullanılarak mikrosertlik testi yapılan örnekler; dört farklı teobromin konsantrasyonu ile muamele edildikten sonra mine mikrosertliğinde artış gözlenmiş olup, en yüksek artışı 1000 mg/L konsantrasyonlu teobrominin gösterdiği ifade edilmiştir (254). Ooshima ve ark. sıçanlar ile yaptıkları çalışmada, kakao çekirdeği kabuğu ile *S. mutans* ilişkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma kapsamında test edilen tüm streptokok türlerinde büyüme azalmış ve bunun sonucunda asit üretimi düşmüş ve buna paralel olarak remineralizasyon desteklendiği için yüzey sertliğinde artış meydana gelmiştir. Kakao kullanımı ile *S. mutansların* sükroza bağlı hücre adezyonu baskılanmış; glikoziltransferaz aktivitesine bağlı, çözünmeyen gluklan sentezinin inhibisyonu sağlanmıştır. (148). Ooshima ve ark. nın çalışmalarını takiben, Osawa ve ark. yaptıkları çalışma ile kakao çekirdeği kabuğunun 30µg/mL konsantrasyonda dahi antibakteriyel etkinlik gösterebildiğini ifade etmişlerdir (149).

Matsumoto ve ark. yaptıkları bir çalışmada kakao çekirdeği kabuğu ile dental plak ve *S. mutans* etkileşimini *in-vitro* ve *in-vivo* olarak değerlendirmiş ve sonuçta; kakao çekirdeği ekstresinin dental plağa *S. mutans* adezyonunu inhibe ederek plağın oluşmasını önlediği ve kakao ekstresi içeren gargara kullanan grupta, total *S. mutans* sayısının ve plak indeksi değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir (255). Percival ve ark. kakaonun antibakteriyel etkinliğini sağlayan polifenol bileşiklerini araştırmış ve pentamer yapıdaki bileşiklerin 35µM konsantrasyonda *S. mutansın* ürettiği biyofilm tabakasını engellemenin yanı sıra konsantrasyon 500 µM'e yükseltildiğinde ise *S. mutansın* asit üretiminin de inhibe edildiğini ifade etmişlerdir. Böylece asit üretimi engellenmiş ve demineralizasyonun önüne geçilerek, remineralizasyonun arttırıldığı sonucuna ulaşılmıştır (256).

Srikanth ve ark. yaptıkları *in vivo* çalışmada 1 mg/mL kakao çekirdeği ekstresi ve %1 etanol içeren gargara'nın flora üzerine etkisini inlemişlerdir. Sonuçlar değerlendirildiğinde, sadece %1 etanol bulunan gargara ile karşılaştırılan deney grubunda plak skorlarında %49.6 azalma ve *S. mutans* sayısında %20.9 rapor edilmiştir (257). Yapılan bir başka *in-vivo* çalışmada %0.1 kakao çekirdeği ekstresi içeren gargara, %0.2 klorheksidin içerikli gargara ile karşılaştırmıştır. Çalışma dahilinde ölçümler bir hafta, bir ay ve iki aylık kontrollerde yapılmıştır. Çalışma

sonucunda her iki grupta da *S. mutans* sayısında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Tamamen bitkisel olup herhangi yan etkisi olmadığından; kakao çekirdeği ekstresi içerikli gargaranın klorheksidine alternatif olarak kullanılabileceği önerilmektedir (258). Yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlarla uyumlu olarak çalışmamız kapsamında kullanmış olduğumuz şeker ilavesiz kakaonun yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent analiz verileri remineralizasyon üzerine önemli etkisi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın özgünlük değerini arttırmak amacıyla tercih ettiğimiz bir başka materyal ise üzüm çekirdeği özüdür. Üzüm çekirdeği özü ile ilgili yapılan araştırmalar incelendiğinde remineralizasyon kapasitesinin araştırıldığı kısıtlı sayıda çalışma olduğu gözlenmiştir (259, 260). Üzüm çekirdeği ekstresinden elde edilen ve antioksidan, antienflamatuar özelliğe sahip olan polifenollerden biri proantosiyanittir (259, 261, 262). Proantosiyanit amilaz ve glikozil transferaz ve enzimlerini inhibe etmektedir. Bu inhibisyonun dolayısıyla zamanla *S. mutansların* glukan sentezlemesi engellenmekte ve böylece *S. mutansların* dış yüzeyine tutunması ve akümüasyonu sekteye uğratarak çürük oluşumu inhibisyonu gerçekleşmektedir (259, 260). Mirkarimi ve ark. yaptıkları çalışmada demineralize süt dişlerine üzüm çekirdeği özü uygulamış ve minenin yüzey mikrosertliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu rapor etmişlerdir (263).

Üzüm çekirdeği özünün remineralizasyon kapasitesinin araştırıldığı bir diğer güncel çalışmada, Jawale ve ark, 96 saatlik sürede yapay başlangıç çürüğü oluşturulan mine yüzeylerine; CPP-ACP, kalsiyum gliserofosfat ve üzüm çekirdeği özü olmak üzere üç farklı materyali, günde altı defa, sekiz gün boyunca uygulayarak polarize ışık mikroskobu ile incelemiştir. Çalışmanın sonucunda; diğer gruplara kıyasla üzüm çekirdeği özü ile tedavi edilen lezyonların yüzey tabakasında önemli ölçüde kalın bir mineral çökeltme bandı ortaya çıkmış; üzüm çekirdeği özünün remineralizasyon sürecini destekleyici etkisi olduğu rapor edilmiştir (264).

Benzer bir in-vitro çalışmada; dentin yüzeyi 30 sn boyunca aşındırılan numuneler; üzüm çekirdeği özünden elde edilen proantosiyadinin farklı konsantrasyonları olmak üzere; iki dakika süresince uygulanarak 15 günlük bir remineralizasyon prosedürüne tabi tutulmuş, yüzey mikrosertlik ve spektrofotometrik analiz yapılmıştır. Tang ve ark. bu çalışma sonucunda; demineralize dentin

yüzeyinde, remineralizasyonu sağlayan en uygun üzüm çekirdiği ekstresi konsantrasyonunun %15 olduğunu bildirmişlerdir (265). Tüm bu çalışmalar ile; çalışmamız kapsamında elde edilen üzüm çekirdeği özünün remineralize edici etkisinin yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent analiz verileri paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak, remineralizasyon kapasitelerini incelediğimiz materyallerden CPP-ACP, zencefil + bal, zencefil + bal+ kakao formülü, biberiye yağı ve üzüm çekirdeği özü başlangıç mine lezyonları üzerinde tamir edici etkinliklerini pozitif yönde göstermişlerdir. Bu sonuç hipotezimizi doğrulamaktadır. Analiz yöntemi olarak değerlendirdiğimiz yüzey mikrosertlik ve DIAGNOdent sistemi çürüğün erken başlangıç aşamada tespit edebildiği gibi farklı materyallerle remineralizasyonu bu çalışmanın şartlarında tespit edilerek sayısal olarak değerlendirilebilmiştir. Remineralizasyon etki sırası en yüksekten en düşüğe üzüm çekirdeği özü > zencefil +bal+kakao> zencefil+bal> biberiye yağı> CPP-ACP şeklinde sıralanmaktadır.

6. SONUÇ

Tez çalışmamızdan elde edilen verilere göre; tüm gruplarda, uygulanan remineralizasyon materyallerinin, diş minesinde oluşturulan yapay başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Deney gruplarında, DIAGNOdent ölçümlerinde farklılığa rastlanmazken, yüzey mikrosertlik ölçümlerinde ise remineralizasyon miktarının her grupta farklı olduğu gözlenmiştir. CPP-ACP kremin uygulamasının diş minesinde oluşturulan yapay başlangıç lezyonunun remineralizasyonunda etkili olduğu, bitki özlü materyallerin kullanımının ise, CPP-ACP kremine benzer etki gösterdiği görülmüştür. Kullanılan remineralize edici materyallerin etki sıralaması; en yüksekten en düşüğe; üzüm çekirdeği özü >zencefil+bal+kakao>zencefil+bal>biberiye yağı>tooth mousse şeklinde olduğu, üzüm çekirdeği özünün diğer ajanlardan daha etkili olduğu görülmüştür.

Çalışmalarımızın sonucunda, erken safhada tespit edilebilen çürüğün, durdurucu-önleyici prosedürlerle kimyasal olarak iyileştirilebileceğini bulgulamakla birlikte; flor ve hidroksiapatit içeren diş kremi ile çürüğü başlangıç aşamasında onaran bitki özlü formüllerin kullanımının, rutin oral hijyen uygulamalarına ilave edilebilecek non-invaziv ve destekleyici bir yöntem olduğunu bildirmekte ve kullanımlarını önermekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Seow WK. Biological mechanisms of early childhood caries. Community Dent. 1998; 26(Suppl 1): 8-27.
2. Puy LC, Navarro FL. Evidence concerning the medical management of caries. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008; 13(5): 325-330.
3. Tuncer S, Minimal İnvaziv Diş Hekimliği Kavramı, Yaklaşımı ve Stratejisi Türkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics. 2014; 5(3): 1-11.
4. Ersoy E, Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Sıgır Dişi Başlangıç Mine Çürüğü Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi Ata.Üni. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2019, Erzurum (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fatih ŞENGÜL).
5. Araujo AM, Naspitz GM, Chelotti A, Cai S. Effect of Cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars. Caries Res. 2002; 36(5): 373-376.
6. Bilgin G, Başlangıç Mine Çürüklerinin Remineralizasyonlarının Çeşitli Materyallerle İncelenmesi Ve Yeni Bir Çürük Teşhis Metodu İle Değerlendirilmesi M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2012, İstanbul (Danışman: Prof.Dr. Funda Yanıkoğlu).
7. ten Cate JM, Mundorff SA. Working group report 1: Laboratory Models for caries (in vitro and animal models). Adv Dent Res. 1995; 9(3): 332-334.

8. Yengopal V and mickenautsch S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* 2009; 67: 321-32.
9. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr.* 2004; 134: 989-995.
10. Nagarathana C, Sakunthala BK, Naveena Preethi P. An update on current remineralizing agent. *OHDM.* 2015; 14(4): 183-7.
11. Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Ata. Üni. Diş Hek. Fak. Derg.* 2011; 4: 24-31.
12. Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Xylitol and caries prevention--is it a magic bullet? *British Dental Journal*, 2003, 194: 429-436.
13. Berkovitz, B. K. B., Holland, G. R., & Moxham, B. J. (2002). Oral anatomy embryology and histology.
14. Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2002, 13(2): 155-170.
15. Øgaard B, Rølla G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization: Part 1. Lesion development. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1988, 94(1): 68-73.
16. Pinkham J, Casamassimo P, Fields H, McTigue D, Nowak A. Pediatric dentistry. Infancy through adolescence, 2005, 4th ed. Philadelphia; Saunders Elsevier: 594-595.

17. Boyde, A. "Enamel. Handbook of Microscopic Anatomy, Oksche, A, and Vollrath, L, ed." 1989, 309-473.
18. Simmer JP, Hu J. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. Journal of Dental Education, 2001, 65: 896-905.
19. Cengiz T. Endodonti. Barış yayınları fakülteler kitapevi. İzmir, 1996.
20. Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. J Dent Res 1986; 65(1): 2-11.
21. Çelik E, Yazkan B, Katırcı G. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi, Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2011; 21(1): 48-56.
22. Larsen M. Chemical events during tooth dissolution. Journal of Dental Research, 1990; 69: 575-80.
23. Roopa KB, Pathak S, Poornima P, Neena IE. White spot lesions: A literature review. J Pediatr Dent. 2015; 3(1): 1-7.
24. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. Crit Rev Oral Biol Med. 2000; 11: 481-95.
25. Lundeen, T. F. "Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion." The art and science of operative dentistry, 1995: 10-59.
26. Pinkham, J R, Casamassimo PS, Mctigue DJ, Field HW NA. Pediatric Dentistry. Infancy through Adolescence. 4th ed. St Louis Missouri: Mosby. 2005. 199-203.

27. Kielbassa AM, Mueller J, Gernhardt CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence International*, 2009, 40(8): 663-681.
28. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2005; 28(2): 119-124.
29. Roberson, T., Heymann, H. O., & Swift, E. J. Clinical Significance of Dental Anatomy, Histology, Physiology and occlusion. *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry*. 2006; 5th ed., St Louis, Mosby, 29.
30. Seow, W. Kim. "Biological mechanisms of early childhood caries." *Community dentistry and oral epidemiology*, 1998; 26(S1): 8-27.
31. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000; 131(7): 887-99.
32. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc* 2003; 69(11): 722-4.
33. Zhu JJ, Tang AT, Matinlinna JP, Hägg U. Acid etching of human enamel in clinical applications: a systematic review. *J Prosthet Dent*. 2014; 112(2): 122-35.
34. Arthur RA, Tabchoury CP, Mattos-Graner Rde O, Del Bel Cury AA, Paes Leme AF, Vale GC, Cury JA. Genotypic diversity of *S. mutans* in dental biofilm formed in situ under sugar stress exposure. *Braz Dent J*, 2007; 18: 185- 91.

35. Matsui R, Cvitkovitch D. Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future Microbiol* 2010; 5: 403-417.
36. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*. 1955; 34(6): 849-53.
37. Nanci, Antonio. Ten Cate's Oral Histology-e-book: development, structure, and function. Elsevier Health Sciences, 2017.
38. Zero DT. Dental caries process. *Dental Clinics of North America*, 1999; 43(4): 635-664.
39. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). *J Clin Pediatr Dent*. 2004; 28(3): 203-214.
40. Ten Cate JM, Featherstone JDB. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1991; 2: 283-296.
41. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries. Quintessence Publ Co. 2000; 2: 307.
42. Sungurtekin Ekçi E. Özdemir Özenen D. Süt dişlerinde görülen beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyon tedavilerinde güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri*. 2017; 3(1): 1-24.
43. Bostancı B, Korkut E, Ünlü N. Başlangıç mine lezyonlarının florür içermeyen ve invaziv olmayan tedavi yöntemleri. *Türkiye Klin J Restor Dent-Special Top*. 2017; 3(1): 7-13.

44. Akyıldız BM. Nano Gümüş Florürün Farklı Flor Ajanları İle Karşılaştırmalı Olarak Remineralizasyon Etkisinin Değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2016, Aydın (Danışman: Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ).
45. Featherstone JD, Zero DT. An in situ model for simultaneous assessment of inhibition of demineralization and enhancement of remineralization. J Dent Res, 1992; 71: 804-810.
46. Zero DT. In situ caries models. Adv Dent Res, 1995; 3(9): 214-230.
47. Dijkman GE, Arends J. Secondary caries in situ around fluoride-releasing lightcuring composites: a quantitative model investigation on four materials with a fluoride content between 0 and 26 vol%. Caries Res, 1992; 5(26): 351-357.
48. Higham SM, Pretty IA, Edgar WM, Smith PW. The use of in situ models and QLF for the study of coronal caries. Journal of Dentistry, 2005, 33: 235-241.
49. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in-vivo study. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1987; 1(92): 33-40.
50. Navia JM. Evaluation of Nutritional and Dietary Factors that Modify Animal Caries. Journal of Dental Research. 1970; 49(6): 1213-27.
51. Bowen WH. Rodent model in caries research. Odontology. 2013; 101(1): 9-14.
52. Stookey, G. K., Warrick, J. M., Miller, L. L., & Greene, A. L. Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices. Advances in dental research, 1995; 9(3), 198-207.

53. Xuelian H, Qiang G, Biao R, Yuqing L, Xuedong Z. Models in caries research. In: Dental Caries, Springer, 2016: 157-173.
54. Keskin G. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat Ve Amelogeninin Mine Remineralizasyonuna Etkisi. İnönü Üniversitesi; 2014, Malatya (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Çiğdem GÜLER).
55. Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. J Clin Dent, 1999; 1(10): 13-6.
56. Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. Caries Res. 1981; 1(15): 109-14.
57. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhaes AC, Rios D, Honorio HM, Delbem AC. pH cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. Journal of Applied Oral Science, 2010; 18: 316-334.
58. Neel EAA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, Mudera V. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. International Journal of Nanomedicine. 2016; 11: 4743–63.
59. White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. Caries Res. 1987; 3(21): 228-42.
60. Gallagher IH, Pearce EI, Cutress TW. Artificial caries produced by different oral bacterial cultures incubated with bovine dental enamel. Archives of Oral Biology. 1983; 28: 317-25.

61. Ten Cate J, Duijsters P. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. Caries Research; 1982, 16: 201-210.
62. Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. Dnt Mater. 1996; 12: 194-197.
63. DeLong R, Douglas WH. An artificial oral environment for testing dental materials. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 1991; 38(4): 339-345.
64. Huang TT, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. Nano-indentation characterisation of natural carious white spot lesions. Caries Res. 2010; 44(2): 101-7.
65. Sültaş-Şahin E. Başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde florid ilave edilmiş kazein fosfopeptid amorfoz kalsiyum fosfat (CPP-ACP) le floridli süt veya suyun etkinliğinin araştırılması. AÜ, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2011, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Şaziye Aras).
66. Gürses M. Okluzal Çürük Teşhisinde Görsel Muayene İle Birlikte Farklı Çürük Teşhis Cihazlarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Konya, Necmettin Erbakan Üni. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2017, Konya (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Said Karabekiroğlu).
67. Akarsu S. Okluzal Çürük Teşhisinde Kullanılan Lazer Floresan Sisteminin Etkinliğinin Geleneksel Yöntemlerle *İn Vivo* Olarak Karşılaştırılması. Samsun, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2006, Samsun (Danışman: Prof. Dr. Hülya Köprülü).

68. 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): 224-231.
69. Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries and The Disease and It's Clinical Management.* Second ed. Oxford: Blackwell; 2003; 61-142.
70. Gündüz KÇ, Çelenek P. Çürük Tanısında Kullanılan Yeni Yöntemler. *CÜ Dişhek Fak Derg.* 2003; 6(1): 43-49.
71. Hedrick RT, Dove SB, Peters DD, McDavid WD. Radiographic determination of canal length direct digital radiography versus conventional radiography. *Journal of Endodontics.* 1994; 20(7): 320-326.
72. Kurt H, Nalçacı R. İntraoral Dijital Görüntüleme Sistemleri: Direkt Sistemler, CCD, CMOS, Düz Panel Dedektörler, İndirekt Sistemler, Yarı Direkt Dijital Görüntüleme, Fosfor Plak Taramaları. *Türkiye Klinikleri Journal of Oral Maxillofacial Radiology-Special Topic.* 2016; 2(2): 4-9.
73. Zeren, A. E., Sarı Ş. Süt dişlerinde kanal çalışma boyu ölçümünde kullanılan güncel yöntemler: dijital radyografi ve elektronik apeks bulucular. *Acta Odontologica Turcica.* 2014; 31(1): 49-53.
74. Versteeg CH, Sanderink GCH, van der Stelt PF. Efficacy of digital intra-oral radiography in clinical dentistry. *Journal of Dentistry.* 1997; 25(3-4): 215-24.
75. Korkut B. Diş Çürüklerinin Erken Teşhisi ve Teşhiste Yeni Yöntemler: QLF, Diagnodent, Elektriksel İletkenlik ve Ultrasonik Sistem. *EÜ Dişhek Fak Derg,* 2011; 32: 55-67.
76. Stookey GK. Optical Methods - Quantitative Light Fluorescence. *J Dent Res* 2004; 83: 84-88.

77. Prabhakar N, Kiran K, Kala M. A review of modern non-invasive methods for caries diagnosis. Archives of Oral Sciences and Research. 2011; (1): 168-177.
78. Sailer R, Paulus R, Hibst R. Analysis of carious lesions and subgingival calculi by fluorescence spectroscopy. Caries Res 2001; 35: 267.
79. Hibst R, Gall R. Development of a diode laser-based fluorescence caries detector. Caries Research. 1998; 32(4): 294.
80. Amaechi BT. Emerging technologies for diagnosis of dental caries: The road so far. Journal of Applied Physics. 2009; 105(10): 102047.
81. Lussi A, Hellwig E. Performance of a new laser fluorescence device for detection of occlusal caries in vitro. J Dent. 2006; 34(7): 467-471
82. Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: An optical method for caries detection. J Dent Res 2004; 83: 80-83.
83. Mital P, Mehta N, Saini A, Raisingani D, Sharma M. Recent advances in detection and diagnosis of dental caries. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2014; 3(1): 177-192.
84. Angmar-Mansson B. E., al-Khateeb S. ve Tranaeus S. Caries diagnosis. J Dent Educ. 1998; 62 (10), 771-80.
85. Huysmans M, Longbottom C, Pitts N. Electrical methods in occlusal caries diagnosis: An in vitro comparison with visual inspection and bite-wing radiography. Caries Res 1997; 32: 324-9.
86. Rock W. P. ve Kidd E. A. The electronic detection of demineralisation in occlusal fissures. Br Dent J. 1988; 164 (8), 243-7.

87. Longbottom C. ve Huysmans M. C. Electrical measurements for use in caries clinical trials. *J Dent Res.* 2004; 83 Spec No C, 76-9.
88. Pretty I. A. Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent.* 2006; 34 (10), 727-39.
89. Ashley PF, Blinkhorn AS, Davies RM. Occlusal caries diagnosis: An in vitro histological validation of the ECM and other methods. *J Dent* 1998; 26: 83-8.
90. Angmar-Mansson B. ve ten Bosch J. J. Advances in methods for diagnosing coronal caries--a review. *Adv Dent Res.* 1993; 7 (2), 70-9.
91. Mialhe FL, Pereira AC, Meneghim Mde C, Ambrosano GM, Pardi V. The relative diagnostic yields of clinical, FOTI and radiographic examinations for the detection of approximal caries in youngsters. *Indian J Dent Res.* 2009; 20(2): 136-40.
92. Fejerskov O. ve Kidd E. (2003). *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*: Wiley.
93. Schneiderman A., Elbaum M., Shultz T., Keem S., Greenebaum M. ve Driller J. Assessment of dental caries with Digital Imaging Fiber-Optic Transillumination (DIFOTI): in vitro study. *Caries Res.* 1997; 31 (2), 103-10.
94. Zandona A. F. ve Zero D. T. (2006). Diagnostic tools for early caries detection. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137 (12), 1675-84; quiz 1730.
95. Chaas R., Piatek D., Wojcik-Chęcińska I., Zubrzycka-Wróbel J. Ve BACHANEK T. AC-impedance spectroscopy and caries detection. *Curr. Iss. Pharm. Med. Sci.* 2013; 26 (3), 344-6.

96. Kang H, Darling CL, Fried D. Non-destructive monitoring of the repair of enamel artificial lesions by an acidic remineralization model using polarization – sensitive optical coherence tomography. *Dent Mater.* 2012; 28(5): 488-94.
97. Lenton P, Rudney J, Chen R, Fok A, Aparicio C, Jones RS. Imaging in vivo secondary caries and ex vivo dental biofilms using cross-polarization optical coherence tomography. *Dent Mater.* 2012; 28(7): 792–800.
98. Hsieh YS, Ho YC, Lee SY, Chuang CC, Tsai JC, Lin KF, Sun CW. Dental optical coherence tomography. *Sensors.* 2013; 13(7): 8928-49.
99. Alsayed EZ, Hariri I, Sadr A, Nakashima S, Bakhsh TA, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Optical coherence tomography for evaluation of enamel and protective coatings. *Dent Mater J.* 2015; 34(1): 98-107.
100. Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Application of optical coherence tomography (OCT) for diagnosis of caries, cracks, and defects of restorations. *Curr Oral Health Rep.* 2015; 2: 73-80.
101. Nakagawa H, Sadr A, Shimada, Tagami J, Sumi Y. Validation of swept source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of smooth surface caries in vitro. *J Dent.* 2013; 41(1): 80-9.
102. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *T Oft Gaz.* 2008; 38: 168-75.
103. Ibusuki T, Kitasako Y, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Observation of White spot lesions using swept source optical coherence tomography (SS-OCT): in vitro and in vivo study. *Dent Mater J.* 2015; 34(4): 545-52.

104. Sen B, Kargul B. Optical coherence tomography (OCT) in dentistry. Poster session presented at: 13th Congress of European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). 2016 June 2-5; Belgrade, Serbia.
105. Wilder-Smith P, Holtzman J, Epstein J, Le A. Optical diagnostics in the oral cavity: an overview. *Oral Dis.* 2010; 16(8): 717-28.
106. Hall, A., Girkin, J. M. A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. *Journal of dental research*, 2004; 83(1_suppl), 89-94.
107. Ng S. Y., Ferguson M. W., Payne P. A. ve Slater P. Ultrasonic studies of unblemished and artificially demineralized enamel in extracted human teeth: a new method for detecting early caries. *J Dent.* 1988; 16 (5), 201-209.
108. Caliskan Yanikoglu F., Ozturk F., Hayran O., Analoui M. ve Stookey G. K. Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Res.* 2000; 34 (3), 225-232.
109. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res* 2010; 89: 1187-97.
110. Longbottom C, Ekstrand K, Zero D, Kambara M. Novel preventive treatment options. *Monogr Oral Sci* 2009; 21: 156-63.
111. Savaş S. Farklı İçeriklerdeki Remineralizasyon Ajanlarının Remineralizasyon Kapasitelerinin Ve Antimikrobiyal Etkinliklerinin Değerlendirilmesi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2015, İzmir (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ).

112. Moi GP, Tenuta LMA, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz Dent J.* 2008; 19(2): 91-6.
113. Uysal T, Amasyali M, Koyuturk AE. Ortodontide beyaz nokta lezyonları ve güncel teşhis, korunma ve Tedavi yaklaşımları. *Cumhuriyet Dental Journal.* 2009; 12(2): 152-161.
114. Peng J-Y, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent.* 2012; 40(7):531-41.
115. Zhi QH, Lo ECM, Kwok ACY. An in vitro study of silver and fluoride ions on remineralization of demineralized enamel and dentine. *Aust Dent J.* 2013; 58(1): 50-56.
116. Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, ve ark. Clinical trials of silver diamine fluoride in arresting caries among children: a systematic review. *JDR Clin Trans Res.* 2016; 1(3): 201-210.
117. Gaffar A, Blake-Haskins JC, Sullivan R, Simone A, Schmidt R, Saunders F. Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in vivo. *Int Dent J.* 1998; 48: 32-39.
118. Söderling E, Isokangas P , Pienihäkkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res.* 2000; 79: 882-887.
119. Makinen KK, Saag M, Isotupa KP, Olak J, Nömmela R, Söderling E, Mäkinen PL. Similarity of the effects of erythritol and xylitol on some risk factors of dental caries. *Caries Res.* 2005; 39: 207-215.
120. Savaş S, Küçükyılmaz E. Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2014; (Supl 9): 113- 125.

121. Takatsuka T, Exterkate RA, ten Cate JM. Effects of isomalt on enamel de- and remineralization, a combined in vitro pH-cycling model and in situ study. Clin Oral Investig. 2008; 12: 173-177.
122. Mitchell H. Sweeteners and sugar alternatives in food technology. 1.edition. Blackwell Publishing Ltd., UK; 2006.
123. Gonçalves NCLAV, Del Bel Cury AA, Simões GS, Hara AT, Rosalen PL, Cury JA. Effect of xylitol: sorbitol on fluoride enamel demineralization reduction in situ. J Dent. 2006; 34: 662-7.
124. Onyeagba RA, Ugbogu OC, Okeke CU, Iroakasi O. Studies on the antimicrobial effects of garlic (*Allium sativum* Linn), ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and lime (*Citrus aurantifolia* Linn). African Journal of Biotechnology. 2004; 3(10): 552-554.
125. Khan R, Zakir M, Khan AU, Afaq SH, Latif A. Activity of solvent extracts of *Prosopis spicigera*, *Zingiber officinale* and *Trachyspermum ammi* against multidrug resistant bacterial and fungal strains. J Infect Dev Ctries. 2010; 4(5): 292-300.
126. Park M, Bae J, Lee DS. Antibacterial activity of [10]-gingerol and [12]-gingerol isolated from ginger rhizome against periodontal bacteria. Phytother Res. 2008; 22(11): 1446-1449.
127. Butt MS, Sultan MT. Ginger and its health claims: molecular aspects. Crit Rev Food Sci Nutr. 2011; 51(5): 383-393.
128. Akoachere JF, Ndip RN, Chenwi EB, Ndip LM, Njock TE, Anong DN. Antibacterial effect of *Zingiber officinale* and *Garcinia kola* on respiratory tract pathogens. East African Medical Journal. 2002; 79(11): 588-592.

129. Ohara A, Saito F, Matsuhisa T. Screening of antibacterial activities of edible plants against streptococcus mutans. Food Sci. Technol. Res. Food Science and Technology Research. 2008; 14(2) :190-193.
130. Patel RV, Thaker VT, Patel VK. Antimicrobial activity of ginger and honey on isolates of extracted carious teeth during orthodontic treatment. Asian Pac J Trop Biomed. 2011; 1(1): 58-61.
131. Trindade Grégio AM, Miyamoto Fortes ES, Ribeiro Rosa EA, Baggio Simeoni R, Takaki Rosa R. Antimicrobial Activity from Zingiber Officinale on Oral Cavity Pathogens. Estudos de Biologica. 2006; 28(62): 61-6.
132. Jolad SD, Lantz RC, Chen GJ, Bates RB, Timmermann BN. (2005). Commercially processed dry ginger (Zingiber officinale): composition and effects on LPS-stimulated PGE2 production. Phytochemistry. 2005; 66(13): 1614-35.
133. Jolad SD, Lantz RC, Solyom AM, Chen GJ, Bates RB, Timmermann BN. Fresh organically grown ginger (Zingiber officinale): composition and effects on LPS-induced PGE2 production. Phytochemistry. 2004; 65(13): 1937-54.
134. Wang HM, Chen CY, Chen HA, Huang WC, Lin WR, Chen TC, Lin CY, Chien HJ, Lu PL, Lin CM, Chen YH. Zingiber officinale (ginger) compounds have tetracycline-resistance modifying effects against clinical extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii. Phytother Res. 2010; 24(12):1825-1830.
135. Ghasemzadeh A, Jaafar HZ, Rahmat A. Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (Zingiber officinale Roscoe). Molecules. 2010; 15(6): 4324-4333.

136. Ekwenye UN, Elegalam NN. Antibacterial activity of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) and Garlic (*Allium Sativum* L.) Extracts on *Escherichia Coli* and *Salmonella Typhi*. *Int J Mol Med Adv Sci*. 2005; 1(4): 411-416.
137. de Carvalho CCCR, Caramujo MJ. Ancient Procedures for the HighTech World: Health Benefits and Antimicrobial Compounds from the Mediterranean Empires. *TOBIOTJ The Open Biotechnology Journal*. 2008; 2(1): 235-246.
138. Bozin B, Mimica-Dukic N, Samojlik I, Jovin E. Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. And *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J Agric Food Chem*. 2007; 55(19): 7879-7885.
139. Moreno S, Scheyer T, Romano CS, Vojnov AA. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free Radic Res*. 2006; 40(2): 223-31.
140. Mutlu C, Erbaş M, Tontul SA. Bal ve Diğer Arı Ürünlerinin Bazı Özellikleri ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. *Akademik Gıda*, 2017, 15: 75-83.
141. Mandal MD, Mandal S. Honey: Its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011; 1(2): 154-60.
142. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey--a remedy rediscovered and its therapeutic utility. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2005; 3(3): 305-9.
143. Ghabanchi J, Daghigh Afkar M, Bazargani A, Balady Foroshan S, Dad Ayeen S. (2010). In vitro assessment of anti-*Streptococcus mutans* potential of honey. *Iran Red Crescent Med J*. 2010; 12(1): 61-4.

144. Grenby TH, Mistry M. (1995). Precise control of the frequency and amount of food provided for small laboratory animals by a new electronic metering technique, used to evaluate the cariogenic potential of chocolate. *Caries Res*, 29(5): 418-23.
145. Mundorff SA, Featherstone JD, Bibby BG, Curzon ME, Eisenberg AD, Espeland MA. (1990). Cariogenic potential of foods. I. Caries in the rat model. *Caries Res*, 24(5): 344-55.
146. Verakaki E, Duggal MS. (2003). A comparison of different kinds of European chocolates on human plaque pH. *Eur J Paediatr Dent*, 4(4): 203-10.
147. Ooshima T, Osaka Y, Sasaki H, Osawa K, Yasuda H, Matsumoto M. Cariostatic activity of cacao mass extract. *Arch Oral Biol*, 2000; 45(9): 805-8.
148. Ooshima T, Osaka Y, Sasaki H, Osawa K, Yasuda H, Matsumura M, Sobue S, Matsumoto M. Caries inhibitory activity of cacao bean husk extract in in-vitro and animal experiments. *Arch Oral Biol*, 2000; 45(8): 639-45.
149. Osawa K, Miyazaki K, Shimura S, Okuda J, Matsumoto M, Ooshima T. Identification of cariostatic substances in the cacao bean husk: their anti-glucosyltransferase and antibacterial activities. *J Dent Res*, 2001; 80(11): 2000-2004.
150. Tanikonda R, Ravi RK, Kantheti S, Divella S. Chitosan: Applications in Dentistry. *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*. 2014; 28(2).
151. Shibasaki K, Sano H, Matsukubo T, Takaesu Y. Effects of low molecular chitosan on pH changes in human dental plaque. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 1994; 35(1): 33-9.

152. Kato M, Mizuno K, Fujimura T, Iwama M, Irie M, Crozier A, Ashihara H. Purification and characterization of caffeine synthase from tea leaves. *Plant Physiol Biochem.* 1999; 120(2): 579-586.
153. Mete S. Teobromin içeren diş macununun remi neralizasyon potansiyelinin değerlendirilmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Betül Kargül).
154. Eanes ED. Enamel apatite: chemistry, structure and properties. *J Dent Res.* 1979; 58: 829-36.
155. Kutlu Z. Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*) ve Karanfil (*Syzygium aromaticum*) Baharatlarından Elde Edilen Ekstraktların invitro Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması; 2013, Yüksek Lisans Tezi. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
156. Akan H, Balos M. GAP Bölgesi'nden toplanan meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra* L.) taksonunun ihracat durumu, etnobotanik özellikleri ve tıbbi önemi. *Fırat Üniv Fen ve Mühendislik Bilimleri Derg*, 2008; 20(2): 233-241.
157. Messier C, Epifano F, Genovese S, Grenier D. Licorice and its potential beneficial effects in common oro-dental diseases. *Oral Dis*, 2012; 18(1): 32-39.
158. He J, Chen L, Heber D, Shi W, Lu Q-Y. Antibacterial Compounds from *Glycyrrhiza uralensis*. *J Nat Prod*, 2006; 69(1): 121-124.
159. Sela MN, Steinberg D, Segal R. Inhibition of the activity of glucosyltransferase from *Streptococcus mutans* by glycyrrhizin. *Oral Microbiol Immunol*, 1987; 2(3): 125-28.

160. Perumalla AVS, Hettiarachchy NS. Green tea and grape seed extracts— Potential applications in food safety and quality. *Food Res Int*, 2011; 44(4): 827-839.
161. Green B, Yao X, Ganguly A, Xu C, Dusevich V, Walker MP, ve ark. Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive. *J Dent*, 2010; 38(11): 908-15.
162. Jawale KD, Kamat SB, Patil JA, Nanjannawar GS, Chopade RV. Grape seed extract: An innovation in remineralization. *J Conserv Dent*, 2017; 20(6): 415-418.
163. Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *J Dent*. 2010; 38: 811-9.
164. Huang X, Cheng L, Exterkate RA, Liu M, Zhou X, Li J, ten Cate JM. Effect of pH on *Galla chinensis* extract's stability and anti-caries properties in vitro. *Arch Oral Biol*. 2012; 57: 1093-9.
165. Chu JP, Li JY, Hao YQ, Zhou XD. Effect of compounds of *Galla chinensis* on remineralization of initial enamel carious lesions in vitro. *J Dent*. 2007; 35: 383-7.
166. Xie Q, Li JY, Zuo YL, Zhou XD. The effect of *Galla chinensis* on the growth of cariogenic bacteria in vitro. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2005; 23: 82-4.
167. Cerruti M, Greenspan D, Powers K. Effect of pH and ionic strength on the reactivity of Bioglass® 45S5. *Biomaterials*, 2005; 26(14): 1665-1674.
168. Hench LL, West JK. Biological applications of bioactive glasses. 3 ed: Harwood Academic Publishers, 1996; 187-241.

169. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin®): remineralization potential. *Adv Dent Res*, 2009; 21(1): 35-39.
170. Prabhakar AR, Arali V. Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2009; 3(4): 117-21.
171. Onuma K, Yamagishi K, Oyane A. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J Cryst Growth*. 2005; 282: 199-207.
172. Dong Z, Chang J, Deng Y, Joiner A. Tricalcium silicate induced mineralization for occlusion of dentinal tubules. *Aust Dent J*. 2011; 56: 175-80.
173. Lee JJ, Lee YK, Choi BJ, Lee JH, Choi HJ, Son HK, Hwang JW, Kim SO. Physical properties of resin-reinforced glass ionomer cement modified with micro and nanohydroxyapatite. *J Nanosci Nanotechnol*. 2010; 10: 5270-6.
174. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*. 2011; 6: 430-437.
175. Swarup JS, Rao Arathi. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp Clin Dent*. 2012; 3(4): 433-6.
176. 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: 206-11.

177. Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent* 2007; 35:695-8.
178. Cross KJ, Huq NL, Stanton DP, Sum M, Reynolds EC. NMR studies of a novel calcium, phosphate and fluoride delivery vehicle- α (S1)-casein(59- 79) by stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes. *Biomaterials*, 2004; 25(20): 5061-69.
179. 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.
180. Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol*, 2010; 55(7): 541-544.
181. Brunton PA, Davies RP, Burke JL, Smith A, Aggeli A, Brookes SJ, Kirkham J. Treatment of early caries lesions using biomimetic selfassembling peptides - a clinical safety trial. *Br Dent J* 2013; 215:E6.
182. Al-Khateeb SN, Tarazi SJ, Al Maaitah EF, Al-Batayneh OB, Alhaija EA. Does acid etching enhance remineralisation of arrested white spot lesions? *Eur Arch Paediatr Dent*, 2014; 15(6): 413-19.
183. Torres CR, Rosa PC, Ferreira NS, Borges AB. Effect of caries infiltration technique and fluorid therapy on microhardness of enamel carious lesions. *Oper Dent*. 2012; 37: 363-369.
184. Pancu G, Andrian S, Iovan G, Ghiorghe A, Topoliceanu C, Moldovanu A, et al. Study Regarding the Assessment of Enamel

Microhardness in Incipient Carious Lesions Treated By Icon Method.
Rom J Oral Rehabil. 2011; 3(4): 94-100.

185. Featherstone JDB, Ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. Caries Res. 1983; 17(5): 385-391.
186. Smith WF. Principles of materials science and engineering. (3rd ed.)
Inc M-H, editor. 1996.
187. Kapakin KAT. Scanning-Elektron Mikroskobu. Yüzüncü Yıl
Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi. 2006; 17(1):55-58.
188. Akçayöz D, Köken K, Kunt G, Müldür İB, Saykal GS. Elektron
Mikroskobun Tıpta Kullanım Alanları
189. Holmen L, Thylstrup A, Artun J. Surface changes during the arrest of
active enamel carious lesions in vivo A scanning electron microscope
study. Acta Odontologica Scandinavica. 1987; 45(6): 383-390.
190. Hegde MN, Moany A. Remineralization of enamel subsurface lesions
with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A
quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron
microscopy: An in vitro study. Journal of Conservative Dentistry. 2012;
15(1): 61-67.
191. Memiş HB. Teobromin, mine matriks protein türevi, kazein
fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat ve deniz tuzunun ortodontik braketler
etrafındaki minenin remineralizasyonuna etkisinin in vitro olarak
incelenmesi. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık
Tezi, 2018, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. S. Evren ÖZTAŞ).

192. Dilber E, Malkoc MA, Ozturk AN, Ozturk F. Effect of various laser irradiations on the mineral content of dentin. *European Journal of Dentistry*. 2013; 7(1): 74-80.
193. Silverstone LM. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev*, 1973; 3(100-60).
194. Arends J, ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res*, 1992; 71 Spec No (924-8).
195. Brudevold F, Attarzadeh F, Tehrani A, van Houte J, Russo J. Development of a new intraoral demineralization test. *Caries Res*, 1984; 18(5): 421- 429.
196. Schlüter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res*, 45(1): 13-23, 2011.
197. Taher NM, Alkhamis HA, Dowaidi SM. The influence of resin infiltration system on enamel microhardness and surface roughness: An in vitro study. *Saudi Dent J*. 2012; 24: 79-84.
198. Solomon RV, Byragoni C, Jain A, Juvvadi Y, Babu R. An in vitro evaluation of microhardness of different direct resin-based restorative materials on using 10% carbamide peroxide gel as a bleaching agent. *J Oral Res Rev*. 2016; 8: 59-65.
199. Mandava J, Reddy SY, Kantheti S, Chalasani U, Ravi RC, Borugadda R, Konagala RK. Microhardness and penetration of artificial white spot lesions treated with resin or colloidal silica infiltration. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(4): 142-6.

200. Gutiérrez-Salazar M, Reyes-Gasga J. Microhardness and chemical composition of human tooth. *Materials Research*. 2003; 6(3): 367-73.
201. Armfield JM, Spencer AJ. Quarter of a century of change: caries experience in Australian children, 1977-2002. *Aust Dent J*, 2008; 53(2): 151-9.
202. Cross KJ, Huq NL, Reynolds EC. Casein phosphopeptides in oral health--chemistry and clinical applications. *Curr Pharm Des*, 2007; 13(8): 793-800.
203. Namal N, Can G, Vehid S, Koksall S, Kaypmaz A. Dental health status and risk factors for dental caries in adults in Istanbul, Turkey. *East Mediterr Health J*, 2008; 14(1): 110-8.
204. Sicca C, Bobbio E, Quartuccio N, Nicolò G, Cistaro A. Prevention of dental caries: A review of effective treatments. *J Clin Exp Dent*. 2016; 8(5): 604-610.
205. Cai F, Manton DJ, Shen P, Walker GD, Cross KJ, Yuan Y, Reynolds C, Reynolds EC. Effect of addition of citric acid and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. *Caries Research*, 2007, 41: 377-83.
206. Queiroz CS, Hara AT, Paes Leme AF, Cury JA. pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization. *Brazilian Dental Journal*, 2008, 19: 21-7.
207. Vieira AEM, Danelon M, Camara DMD, Rosselli ER, Stock SR, Cannon ML, Xiao X, De Carlo F, Delbem ACB. In vitro effect of amorphous calcium phosphate paste applied for extended periods of time

- on enamel remineralization. *Journal of Applied Oral Science*, 2017, 25: 596-603.
208. Amaechi BT, Ramalingam K, Mensinkai PK, Chedjieu I. In situ remineralization of early caries by a new high-fluoride dentifrice. *General dentistry*. 2012; 60(4): 186-92.
209. Souza-Gabriel AE, Colucci V, Turssi CP, Serra MC, Corona SA. Microhardness and SEM after CO(2) laser irradiation or fluoride treatment in human and bovine enamel. *Microsc Res Tech*. 2010; 73: 1030-1035.
210. Young A, Thrane PS, Saxegaard E, Jonski G, Rølla G. Effect of stannous fluoride toothpaste on erosion-like lesions: an in vivo study. *Eur J Oral Sci*. 2006; 114: 180-3.
211. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *J Oral Rehabil*. 1999; 26: 624-30.
212. Lippert F, Lynch RJM. Comparison of Knoop and Vickers surface microhardness and transverse microradiography for the study of early caries lesion formation in human and bovine enamel. *Arch Oral Biol*. 2014; 59: 704-10.
213. Turssi CP, Messias DF, Corona SM, Serra MC. Viability of using enamel and dentin from bovine origin as a substitute for human counterparts in an intraoral erosion model. *Braz Dent J*. 2010; 21(4): 332-6.
214. Rios D, Honório HM, Magalhães AC, Delbem AC, Machado MA, Silva SM, Buzalaf MA. Effect of salivary stimulation on erosion of

human and bovine enamel subjected or not to subsequent abrasion: an in situ/ex vivo study. *Caries Res.* 2006; 40: 218-23.

215. Ceci M, Mirando M, Beltrami R, Chiesa M, Poggio C. Protective effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel erosion: Atomic force microscopy studies. *Scanning.* 2015; 37(5): 327-34.
216. Tosun G, Şener Y, Şengün A. Kompozit Rezinin Mineye Bağlanma Dayanımı Üzerine Farklı Saklama Solusyonlarının Etkisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2005; 29(3): 2-6.
217. Shellis RP, Ganss C, Ren Y, Zero DT, Lussi A. Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res.* 2011;45(Suppl 1): 69-77.
218. T. Attin, A.M. Kielbassa, S. Plogmann, E. Hellwig Fluoride release from compomers in the acidic and neutral environment *Dtsch Zahnärztl Z,* 1996; 51 , 675-8.
219. ten Cate JM, Buijs MJ, Damen JJ. pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci.* 1995b; 103: 362-7.
220. Fejerskov O, Nyvad B, Larsen MJ. Human experimental caries models: intra-oral environmental variability. *Adv Dent Res,* 1994; 8(2): 134-43.
221. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J.* 2005;55(4): 217-23.
222. Swain MV, Xue J. State of the art of micro-CT applications in dental research. 2009; *Int J Oral Sci.* 2009; 1(4): 177-88.

223. Kang H, Jiao JJ, Lee C, Le MH, Darling CL, Fried D. Nondestructive assessment of early tooth demineralization using cross-polarization optical coherence tomography. *IEEE J Sel Top Quantum*.
224. Maggio B, Guibert RG, Mason SC, Karwal R, Rees GD, Kelly S, Zero DT. Evaluation of mouthrinse and dentifrice regimens in an in situ erosion remineralisation model. *J Dent*. 2010; 38(Suppl 3): 37-44.
225. Argenta RMO, Tabchoury CPM, Cury JA. A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Pesqui Odontol Bras*. 2003; 17(3): 241-6.
226. Fuentes V, toledano M, osorio R, Carvalho RM. Microhardness of superficial and deep sound human dentin. *J Biomed Mater Res A*. 2003; 66(4): 850-3.
227. Chuenarrom C, Benjakul P, Daosodsai P. Effect of indentation load and time on knoop and vickers microhardness tests for enamel and dentin. *Materials Research*. 2009; 12(4): 473-6.
228. Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana Vasquez RA, Sadeghpour A, Nakamoto T. Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Res*. 2013; 47: 399-405.
229. Balakrishnan M, Simmonds RS, Tagg JR. Dental caries is a preventable infectious disease. *Aust Dent J*. 2000;45(4): 235-45.
230. Hawkins R, Locker D, Noble J, Kay EJ. Prevention, part 7: professionally applied topical fluorides for caries prevention. *Br Dent J*. 2003; 195(6): 313-7.
231. Munjal D, Garg S, Dhindsa A, Sidhu GK, Sethi HS. Assessment of white spot lesions and in-vivo evaluation of the effect of CPP-ACP on

white spot lesions in permanent molars of children. J Clin Diagn Res. 2016; 10(5): 149-54.

232. Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EJ, Morgan MV. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. J Dent Res. 2009; 88(12): 1148-53.

233. Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate. Aust Dent J. 2003; 48(4): 240-3.

234. Manton DJ, Walker GD, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesion in situ by the use of three commercially available sugar free gums. Int J Ped Dent. 2008; 18: 284-90.

235. Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV, Reynolds C. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res. 2008; 87(4).

236. Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S. Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. J Dent. 2008; 36: 74-9.

237. Tatar, E. Çocuk diş hekimliği uygulamalarında kullanılan farklı remineralizasyon preparatlarının etkinliklerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, 2018; Dicle Üniversitesi, Diyarbakır.

238. Yavuz, B. Ş. Erken Çürük Lezyonlarının Görüntülenmesinde ve Değerlendirilmesinde Optik Koherens Tomografi (OCT)'nin Kullanımı. 2017, Uzmanlık tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul.

239. Akkurt MD, Polat GG, Altun C, Başak F. Beyaz nokta lezyonlarının teşhis ve tedavi yöntemleri. ADO Klinik Bilimler Dergisi. 2010; 4(2): 536-44.
240. Erdem S, Ata Eren P. Tedavi Amacıyla Kullanılan Bitkiler Ve Bitkisel Ürünlerin Yan Etkileri. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2009; 66(3): 133-41.
241. Nogueira de Melo GA, Grespan R, Fonseca JP, Farinha TO, Silva EL, Romero AL, Bersani-Amado CA, Cuman RKN. Inhibitory effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) essential oil on leukocyte migration in vivo and in vitro. J Nat Med, 2011; 65(1): 241-6.
242. Islam B, Khan SN, Naeem A, Sharma V, Khan AU. Novel effect of plant lectins on the inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation on saliva-coated surface. J Appl Microbiol, 2009; 106(5): 1682-9.
243. Celiktaş OY, Kocabaş EEH, Bedir E, Sukan FV, Özek T, Baser KHC. (2007). Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. Food Chemistry, 2007; 100(2): 553-9.
244. Tsai PJ, Tsai TH, Ho SC. In vitro inhibitory effects of rosemary extracts on growth and glucosyltransferase activity of *Streptococcus sobrinus*. Food Chemistry, 2007; 105(1): 311-6.
245. Rasooli I, Shayegh S, Taghizadeh M, Astaneh SD. Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. Phytother Res, 2008; 22(9): 1162-7.
246. Bernardes WA, Lucarini R, Tozatti MG, Souza MG, Silva ML, Filho AA, Martins CH, Crotti AE, Pauletti PM, Groppo M, Cunha WR. Antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* against oral pathogens:

relevance of carnosic acid and carnosol. *Chem Biodivers*, 2010; 7(7): 1835-40.

247. Smullen J, Finney M, Storey DM, Foster HA. Prevention of artificial dental plaque formation in vitro by plant extracts. *J Appl Microbiol*, 2012; 113(4): 964-73.
248. Grobler SR, du Toit IJ, Basson NJ. The effect of honey on human tooth enamel in vitro observed by electron microscopy and microhardness measurements. *Arch Oral Biol*, 1994; 39(2): 147-53.
249. Basson NJ, du Toit IJ, Grobler SR. Antibacterial action of honey on oral streptococci. *J Dent Assoc S Afr*, 1994; 49(7): 339-41.
250. Salazar LA, Barrientos L, Medina F, Donoso F, Sanhueza A. In Vitro Antimicrobial Activity of Honey on Mutans Streptococci. *Int J Morphol*, 2009; 27(1): 77-82.
251. Basravi M, Nadimi N, Naghavi NS, Parsafar S. The Effect Of Natural Honey On The Bacterium Streptococcus Mutans, The Major Agent Of Dental Decay. 6th GCC Medical Students Conference Faculty of Medicine & Health Sciences, United Arab Emirates University. 18-21 January, 2009.
252. Bautista R, Castro MD, Salas J. Antibacterial effect of honey in different concentrations on Streptococcus mutans. IADR 90th General Session and Exhibition Iguacu Falls, Brasil, 2012.
253. Nassar HM, Li M, Gregory RL. Effect of honey on Streptococcus mutans growth and biofilm formation. *Appl Environ Microbiol*, 2012; 78(2): 536-40.

254. Syafira G, Permatasari R, Wardani N. Theobromine effects on enamel surface mikrohardness: In vitro. *J Dent*, 2012. 19(2): 32-6.
255. Matsumoto M, Tsuji M, Okuda J, Sasaki H, Nakano K, Osawa K, Shimura S, Ooshima T. Inhibitory effects of cacao bean husk extract on plaque formation in vitro and in vivo. *Eur J Oral Sci*, 2004; 112(3): 249-52.
256. Percival RS, Devine DA, Duggal MS, Chartron S, Marsh PD. The effect of cocoa polyphenols on the growth, metabolism, and biofilm formation by *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. *Eur J Oral Sci*, 2006; 114(4): 343-8.
257. Srikanth RK, Shashikiran ND, Subba Reddy VV. Chocolate mouth rinse: Effect on plaque accumulation and mutans streptococci counts when used by children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 2008; 26(2): 67-70.
258. Venkatesh Babu NS, Vivek DK, Ambika G. Comparative evaluation of chlorhexidine mouthrinse versus cacao bean husk extract mouthrinse as antimicrobial agents in children. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2011; 12(5): 245-9.
259. Xie Q, Bedran Russo AK, Wu CD. In vitro remineralisation effects of grape seed extract on artificial root caries. *J Dent*. 2008; 36(11): 900-6.
260. Wu CD. Grape products and oral health. *J Nutr*. 2009; 139(9): 1818-23.
261. Ferrazzano GF, Amato I, Ingenito A, Zarrelli A, Pinto G, Pollio A. Plant polyphenols and their anti cariogenic properties: a review. *Molecules*. 2011; 6(2): 1486-1507.

262. Yamakoshi J, Saito M, Kataoka S, Kikuchi M. Safety evaluation of proanthocyanidin rich extract from grape seeds. *Food Chem Toxicol.* 2002; 40(5): 599-607.
263. Mirkarimi M, Eskandarion S, Bargrizan M, Delazar A, Kharazifard MJ. Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an vitro study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013; 7(4): 206-10.
264. Jawale KD, Kamat SB, Patil JA, Nanjannawar GS, Chopade RV. Grape seed extract: an innovation in remineralization. *J Conserv Dent.* 2017; 20(6): 415-8.
265. Tang CF, Fang M, Liu RR, Dou Q, Chai ZG, Xiao YH, et al. The role of grape seed extract in the remineralization of demineralized dentine: micromorphological and physical analyses. *Arch Oral Biol.* 2013; 58(12): 1769-76.





9. ORJİNALLİK RAPORU

ORJİNALLİK RAPORU

% 11	% 10	% 4	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİ KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
2	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	% 1
3	dfd.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	dspace.marmara.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	acikerisim.kirklareli.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

10	library.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	Submitted to Adnan Menderes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
12	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
13	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<% 1
14	host.nigde.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	dergipark.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
16	xa.yimg.com İnternet Kaynağı	<% 1
17	acikerisim.aku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
18	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<% 1
19	izdokongreleri.org İnternet Kaynağı	<% 1
20	Berkant SEZER, Betül KARGÜL. "Current Remineralizing Agents in Caries Management", Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 2020 Yayın	<% 1

21	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
22	dergi.dentistry.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
23	www.restoratif.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
24	wcssr.org İnternet Kaynağı	<%1
25	dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
26	es.scribd.com İnternet Kaynağı	<%1
27	www.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
28	Submitted to Beykent Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
29	acikerisim.ticaret.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
30	www.jcd.org.in İnternet Kaynağı	<%1
31	toad.halileksi.net İnternet Kaynağı	<%1
32	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	<%1

33	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
34	ddd.uab.cat İnternet Kaynağı	<%1
35	isfaw2019.isfaw.org İnternet Kaynağı	<%1
36	GÜRSES?, Merve and ÜNLÜ?, Nimet. "Okluzal çürük teşhis yöntemlerine güncel bakış", Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2017. Yayın	<%1
37	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<%1
38	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<%1
39	www.tjtes.org İnternet Kaynağı	<%1
40	77045739-8598-4d90-9c3c- 76d0fdd32d11.filesusr.com İnternet Kaynağı	<%1
41	Submitted to Afyon Kocatepe University Öğrenci Ödevi	<%1
42	depamed.blogspot.com İnternet Kaynağı	<%1
	newwsa.com	

43	İnternet Kaynağı	<% 1
44	www.eastmidlandstargazers.org.uk İnternet Kaynağı	<% 1
45	www.erdiss.org İnternet Kaynağı	<% 1
46	www.ichastaliklarihemsireligi.com İnternet Kaynağı	<% 1
47	www.ncbi.nlm.nih.gov İnternet Kaynağı	<% 1
48	"Full Issue PDF", Operative Dentistry, 2016 Yayın	<% 1
49	GÜNDÜZ, Kaan and ÇELENK, Peruze. "Mine çürüklerinin remineralizasyonunun elektronik çürük monitörü ile in vitro değerlendirilmesi", Hacettepe Üniversitesi, 2006. Yayın	<% 1
50	Müge DALOĞLU, K. Görkem ULU GÜZEL. "Remineralizing Agents", Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 2018 Yayın	<% 1
51	daytam.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
52	dergipark.ulakbim.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1

53	mjms.mums.ac.ir İnternet Kaynağı	<% 1
54	tod2018.org İnternet Kaynağı	<% 1
55	www.phdernegi.org İnternet Kaynağı	<% 1
56	www.quintessence-publishing.com İnternet Kaynağı	<% 1
57	www.turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı	<% 1
58	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
59	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
60	jag.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
61	www.beardandmisai.com İnternet Kaynağı	<% 1
62	www.dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
63	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<% 1
64	Kiana Salehzadeh Esfahani, Romina Mazaheri, Leila Pishevar. "Effects of Treatment with	<% 1

Various Remineralizing Agents on the Microhardness of Demineralized Enamel Surface", Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects, 2015

Yayın

- | | | |
|----|---|------|
| 65 | dhf.odu.edu.tr
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 66 | "Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015
Yayın | <% 1 |
| 67 | 2019.fmgtegitimikongresi.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 68 | C. Borghi, S. Boschi, F. V. Costa, S. Bacchelli, D. Degli Esposti, V. Immordino, M. Piccoli, E. Ambrosioni. "Low Dose of ACE-Inhibitor Enhances Sodium Excretion in Volume Expanded Patients with Borderline Hypertension", Blood Pressure, 2009
Yayın | <% 1 |
| 69 | EKİCİ GÜREL, Mügem Aslı, ALKAN, Fehime, ARISU, Hacer Deniz and KIVANÇ HELVACIOĞLU, Bağdagü. "Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve floridin ağartma ajanı uygulanmış mine mikrosertliği üzerine etkisi: ex vivo", Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2017.
Yayın | <% 1 |

- 70 YILDIRIM, Zehra Süsgün, BAKIR, Elif Pınar, BAKIR, Şehmus and AYDIN, Mehmet Salih. "ÖZ Diş hekimliğinde biyouyumluluk ve değerlendirme yöntemleri", Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2017. Yayın
-

- 71 jada.ada.org İnternet Kaynağı
-

Alıntıları çıkart üzerinde Eşleşmeleri çıkar < 5 words
Bibliyografyayı Çıkart üzerinde





