

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**OPAK LEZYONUN TEDAVİSİNDE
CPP-ACP KULLANIMININ ETKİNLİĞİ**

DOKTORA TEZİ

Zeynep Ash Güçlü

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Alev ALAÇAM**

**ANKARA
Şubat-2012**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**OPAK LEZYONUN TEDAVİSİNDE
CPP-ACP KULLANIMININ ETKİNLİĞİ**

DOKTORA TEZİ

Zeynep Aşlı GÜÇLÜ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Alev ALAÇAM**

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2009-16 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA

Şubat-2012

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Ana Bilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 8.12/2012

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

Gaz. Ü. Üniversitesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Alev ALAGAM

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Hayriye Sönmez

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

Gaz. Ü. Üniversitesi

Prof. Dr. Nurdan Öztas

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

Gaz. Üniversitesi

Prof. Dr. Nese Akal

İmza

Ünvanı Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Doc. Dr. Haluk Bodur

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	I
İçindekiler	II
Şekiller, Resimler, Grafikler	IV
Tablolar	V
Semboller, Kısaltmalar	VI

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Minenin Yapısı	3
2.2.Demineralizasyon	5
2.2.1 Demineralizasyon etiyolojisi	6
2.2.1.1.Demineralizasyonda Bakteri Rolü	7
2.2.1.2.Demineralizasyonda Diyetin Rolü	7
2.3.Demineralizasyonda ve Remineralizasyonda Oral Biyolojik Defans Tükürük ve İçeriği	9
2.4.Opak Lezyonun Histolojisi	11
2.5. Opak lezyonun Kliniği	13
2.5.1.Opak Lezyonun Teşhis Metotları	15
2.5.1.1. Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF)	17
2.5.1.2.Laser Floresans	17
2.5.1.3.Elektriksel İmpedans Spektroskopisi	19
2.5.1.4.Fiber Optik Transiluminasyon (FOTİ)	19
2.5.1.5.Ultrasonik Görüntüleme Sistemi(Sonografi)	20
2.5.1.6.Elektronik Çürük Monitörü (ECM)	20
2.6. Opak Lezyonun Remineralizasyonu	21
2.6.1 Remineralizasyon Yöntemleri	23

2.6.1 1.Oral Hijyen Eğitimi	23
2.6.1.1.1.Plağın mekanik olarak uzaklaştırılması	24
2.6.1.1.2.Plağın Kimyasal Olarak Uzaklaştırılması	26
2.6.1.2.Şeker Alkolleri	28
2.6.1.3 Fluorid Uygulamaları	30
2.6.1.3.1 Topikal Fluorid Uygulamaları	30
2.6.1.3.2 Fluoridli Vernikler	32
2.6.1.4.Düşük Vizkoziteli Rezinler	34
2.7. Kazein Fosfopeptid - Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	35
2.7.1.CPP-ACP'nin Demineralizasyona Karşı Etkisi	38
2.7.2.Streptokoklar Üzerinde CPP-ACP'nin Etkisi	39
2.7.3.CPP-ACP' nin Kombine Kullanıldığı Yerler	40
2.7.4.CPP-ACP için Tavsiye Edilen Klinik Uygulamalar	42
3. GEREÇ ve YÖNTEM	43
3.1.Yöntem	43
3.1.1.Remineralizasyon Protokolleri	44
3.2.İstatistiksel Analiz	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ	84
7. ÖZET	87
8. SUMMARY	89
9. KAYNAKLAR	91
10. EKLER	115
11. ÖZGEÇMİŞ	119

ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER

Şekil 1: Hidroksiapatitin moleküler şeması	3
Resim 1: DIAGNOdent Pen	46
Resim 2a-b: a:Hastalara verilen paket ve içeriği b: Fluoridli vernik	46
Resim 3: Kontrol grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	54
Resim 4: Kontrol grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları	54
Resim 5: Kontrol grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	55
Resim 6: Kontrol grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	55
Resim 7: Vernik grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	56
Resim 8: Vernik grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	56
Resim 9: Vernik grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	57
Resim 10: Vernik grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	57
Resim 11: CPP-ACP grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	58
Resim 12: CPP-ACP grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	58
Resim 13: CPP-ACP grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	59
Resim 14: CPP-ACP grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	59
Resim 15: CPP-ACP+vernik grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	60

Resim 16: CPP-ACP+vern�k grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	60
Resim 17: CPP-ACP+vern�k grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	61
Resim 18: CPP-ACP+vern�k grubu tedavi öncesi ve sonrası örnek fotoğrafları.	61
 Grafik1: Tedavi �ncesi ve sonrası DIAGNOdent Pen değerleri	 63

TABLÖLAR

Tablo 1: Normal ve değişmiş minenin klinik karakteristiği	6
Tablo 2: Olgu seçiminde ve değerlendirmede kullanılan görsel muayene kriterleri	44
Tablo 3: Remineralizasyon protokolleri	44
Tablo 4: Kontrol Grubu	49
Tablo 5: Vernik Grubu	50
Tablo 6: CPP-ACP Grubu	51
Tablo 7: CPP-ACP + Vernik Grubu	52
Tablo 8: Tedavi Gruplarına Göre Tedavi ncesi ve Sonrası Gözle Yapılan Değerlendirme	53
Tablo 9: Tedavi Gruplarına Göre Tedavi ncesi ve Sonrası DİAGNOdent Pen Düzeyleri	62

SEMBOLLER KISALTMALAR

Ca	Kalsiyum
PO₄	Fosfat
F	Fluorid
OH	Hidroksil
HAP	Hidroksiapatit
CaF₂	Kalsiyum Fluorid
Mg	Magnezyum
P	Fosfor
CO₂	Karbondioksit
Na	Sodyum
Cl	Klor
Zn	Çinko
Br	Brom
Tl	Talyum
Cu	Bakır
Au	Altın
Ag	Gümüş
Si	Silisyum
Mn	Mangan
Se	Selenyum
Cd	Kadmiyum
Pb	Kurşun
Zn	Çinko
Li	Lityum
pH	Power of hydrogen
S.mutans	Streptococcus Mutans
QLF	Ölçülebilir Işık Üreten Floresans

ECM Elektronik Çürük Monitörü
DİFOTİ Fiber Optik Transiluminasyon
SEM Taramalı Elektron Mikroskobu
CIS Cam İyonomer Siman
CHX Klorheksidin Glukonat
APF Asidüle Fosfat Fluorid
NaF Sodyum Fluorid
ppm Parts per million
CPP Kazein Fosfopeptit
ACP Amorf Kalsiyum fosfat
ACFP Amorf Kalsiyum Fluorid Fosfat

1. GİRİŞ

Çürük oluşumu bakteriler tarafından üretilen organik asitlerin diş yüzeyinde meydana getirdiği iyon kaybı ile başlar. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yapısından çözünmesi ise demineralizasyon olarak tanımlanır. Çürük patogenezinin ve korunma yöntemlerinin anlaşılmasıyla mine yüzeyindeki demineralizasyonu önlemeye, remineralizasyonu aktive etmeye yönelik uygulamalar önem kazanmış ve son yıllarda tedavi yaklaşımlarında girişimsel işlemler yerini çürük riskini azaltmaya yönelik minimal hatta non-invaziv stratejilere bırakmaya başlamıştır.¹

Ağız ve diş sağlığı konusunda son yıllarda önemli gelişmeler olsa da özellikle gelişmekte olan ülkelerde diş çürüğü prevalansı oldukça yüksektir. Sanayileşmiş ülkelerde okul çağı çocuklarının %60-90'ının diş çürüğüne sahip olduğu bildirilmiştir.² Son değerlendirmelere göre ülkemizde de 12-15 yaş arası çürük yüzdesi (%61,8) olara bildirilmektedir.³ Bu tablo diş çürüklerinin dünyada ve ülkemizde halen oldukça yaygın ve önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

Öte yandan restoratif materyaller ve tekniklerdeki bilimsel ilerlemeler, ağız sağlığının korunmasına yönelik uygulamalarda daha fazla başarı elde edilmesini sağlamıştır. Remineralizasyon kavramının diş hekimliği gündemine gelmesinden sonra günümüze kadar koruyucu pek çok metod ve ürün geliştirilmiştir. Bu amaçla oral hijyen motivasyonu ve diyetin düzenlenmesinden, ağız gargaralarının antibakteriyel etkilerinden yararlanmaya kadar pek çok uygulama üzerinde çalışmalar yürütülmüştür.

Fluorid uygulamaları da bu anlamda başı çeken en popüler yöntem olmuştur. Ne var ki fluorid içeren ürünler ve topikal fluorid uygulamaları ile diş çürüğü insidansında önemli bir azalma sağlanmasına rağmen halen çürüğün etkilediği büyük bir nüfus bulunmaktadır.⁴

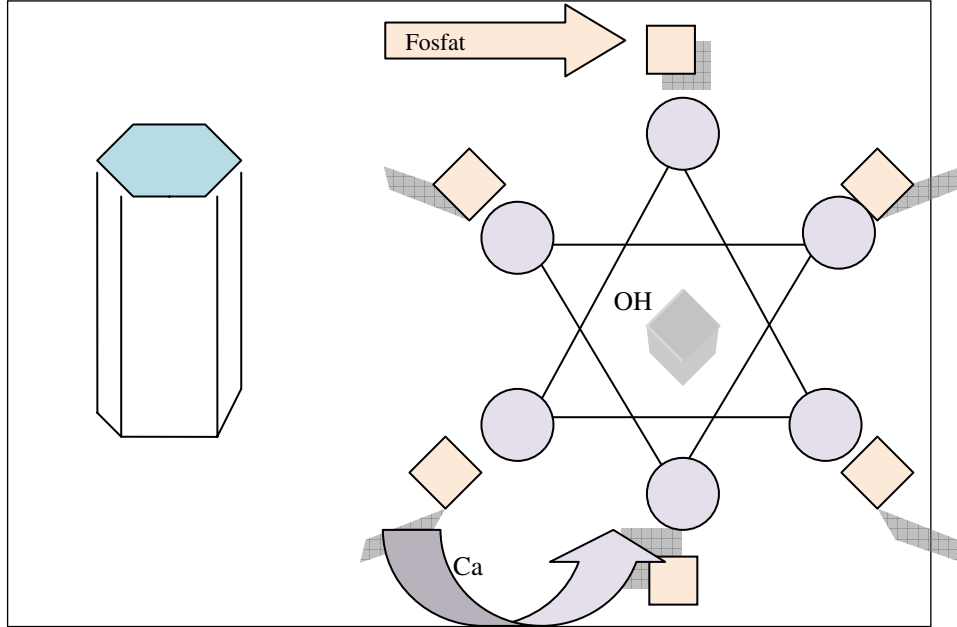
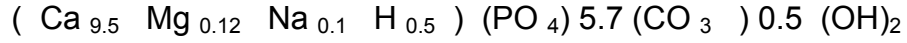
Bilinen koruyucu uygulama protokollerine ek olarak son dönemlerde kalsiyum-fosfat içeren sistemler geliştirilmiş ve klinik kullanıma sunulmuştur. Süt kazeininden elde edilen kalsiyum-fosfat sistemi olan “kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat” (CPP-ACP) bu ürünlerden bir tanesidir. İn vitro ve in situ çalışmalarda CPP-ACP’nin profesyonel kullanıma sokularak başarı sağlanabileceği yönünde olumlu sonuçlar elde edilmiştir.⁵ Ancak ürünle yapılmış in vivo çalışmalar sınırlıdır.⁶ Çürüğün remineralizasyonu üzerindeki etkisi, materyalin çeşitli kombinasyonlarla kullanımı ve klinik etkinliğinin uzun dönemli çalışmalarla gösterilmesi konunun gelişimi açısından önemlidir.

Bu klinik çalışmada, oral hijyen eğitimi, floridli macun, xylitollü sakız ve klorheksidin içeren gargaradan oluşan standart bir remineralizasyon protokolüne ek olarak kullanılan floridli vernik, CPP-ACP ve CPP-ACP+floridli vernik uygulamalarının etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Minenin Yapısı

Minenin kimyasal yapısının % 96 'sını inorganik bileşenler,% 2 'sini organik bileşenler % 2' sini de su oluşturmaktadır. Minenin inorganik yapısı temel olarak kalsiyum (Ca), fosfat (PO₄), hidroksil (OH)'den oluşan hidroksiapatit (HAP) kristali şeklindedir (Şekil 1). Her mine uzantısı milyonlarca kristalden meydana gelmektedir. Bu yapının tam açık formülü şu şekildedir¹:



Şekil 1: Hidroksiapatitin moleküler şeması:¹

Dişte bulunan inorganik kısmın temelini Mg, Ca, P, CO₂ oluşturmaktadır. Eser miktarda Na, Cl, Zn, Br, I, Cu, Au, Ag, Cu ve Si bulunur. Cu, Mn, Se, Cd ve Pb çürüğü teşvik eder. F, Br, Zn, Li, P ve Mg ise çürüğü önleyen elementler olarak bilinmektedir.¹

Minenin dış yüzü asellüler glikoprotein matriksi olan pelikül ile örtülüdür. Sonradan üzerine çökelen mikroorganizmalar, gıda artıkları, ağızdaki epitel hücresi artıkları gibi yapılar ile yeni bir yapı oluşmakta ve “biofilm” adını almaktadır. Bu yapı seçici geçirgenlik göstermektedir. Biofilmin seçici geçirgenlik özelliği sayesinde gıda, su ve tükürük kökenli Ca, P, F, Mg gibi çürük önleyici bazı iyonlar plak sıvısına geçebilmekte ve HAP yapısına girebilmektedir.⁷

HAP, atom ya da molekül yarıçapı yakın olan iyonların yer değiştirmesi ile yapısına farklı elementleri katabilme özelliğine sahiptir. Doğada Ca yerine geçebilen diğer elementler Mn, Pb, Se, I ve Sr'dur. Hidroksil grubu da F iyonu ile yer değiştirebilmektedir. Hidroksil grubu ile halojenlerin arasındaki yer değişimi hidroksiapatitin yapısını etkilemektedir. Hidroksiapatitin erirlik katsayısı 1.6×10^{-56} iken fluorapatitin erirlik katsayısı 3.98×10^{-51} dir. Bu da fluorapatitin asitlere karşı daha dirençli olması demektir.⁸

İyonların bu yer değiştirme özelliği elektriksel dengede de fark yaratmaktadır. Mine içindeki küçük porlar sıvı içermekte, sıvı hidrolik denge içinde hareket etmektedir. Pozitif ve negatif kutuplar şeklinde ayrılan minenin dış yüzeyi katot, iç kısmı da anot kabul edilmektedir. Bu iki kutup arasındaki elektriksel potansiyelin dişteki metabolik aktivitenin dengelenmesiyle sağlandığı düşünülmektedir. Bu denge minenin iç ve dış

yüzeyleri arasındaki elektriksel potansiyelden etkilenebilmektedir. Mineye asit uygulanması, kalsiyum iyonlarının mine yüzeyine ilerlemesini sağlatıp bu elektriksel potansiyelde değişikliğe sebep olmaktadır. Sağlıklı hidrolik sisteme sahip bir minede ise ortamdaki kalsiyum iyonları hızla yerine yerleşmekte ve elektriksel denge tekrar sağlanmaktadır.¹

2.2.Demineralizasyon

Demineralizasyon; oral pH'ın düşmesine bağlı olarak diş dokusunda meydana gelen mineral kaybı olarak tanımlanmaktadır. Özellikle kalsiyum ve fosfat iyonlarının kaybıyla sonuçlanmaktadır. İyon kaybının süregelmesiyle demineralizasyon; tebeşirimsi görüntüsü ile klinikte ayırt edilebilir hale gelmektedir. “White spot” veya opak lezyon adını alan görüntünün sebebi Ca iyonlarındaki kayıptır. Opak lezyon dört hafta sonra klinik olarak, hava kurutması olmaksızın görülebilmektedir. İyileşme potansiyeline sahip bu durum dikkat edilmezse ilerlemektedir.⁹ Diş çürüğü demineralizasyon ve remineralizasyon fazlarını içeren episodik bir olaydır. Ağız içi durumun değişmesine göre bu döngü devam etmektedir.¹⁰

Kalsiyum iyon göçünün derecesi, mine civarındaki asitin pH'sına, pH değişikliklerinin sıklığına, süresine ve dişin buna karşı koyma yeteneğine bağlıdır.¹⁰ Kalsiyum iyonlarının kaybıyla porlarda genişleme olmakta ve ilerleyen durumlarda mikroorganizmaların ürettikleri toksinler dentine ulaşp, dentinin organik matrisinde tahribata yol açabilmektedirler. Bu klinik olarak da açık ve belirgindir. Kavite açıldığında sağlam mine altında tahrip olmuş dentin fark edilmektedir. Lezyon ilerlerse bu tabaka çökmekte ve kavite formu oluşmaktadır. Dental plak bu kez çürük

gövdesinde birikmeye başlamaktadır. Koninin tabanı mine dentin sınırında yayılmaktadır. İlerleyen çürük fizikokimyasal olarak aktif ve durmuş lezyon olarak ayrılabilir. ¹¹ (Tablo 1) Yüzey sertliğinin ve pigmentasyonun artması klinik olarak aktif ve durmuş çürüğü ayıran en belli başlı farklardır. Aktif lezyonda normal dentin içeriğine göre 1.82 kez daha az Ca vardır, durmuş lezyonda ise Ca iyonu 1.64 kez az bulunmuştur. Durmuş lezyonda aktif haldekine göre PO₄ absorpsiyonu daha fazladır. ¹²

Tablo 1: Normal ve değişmiş minenin klinik karakteristiği ¹¹

	Ağız ortamında	Hava kurutulunca	Yüzey durumu	Yüzey sertliği
Normal mine	Translüsente	Translüsente	Düz	Sert
Hipokalsifiye Mine	Opak	Opak	Düz	Sert
Opak lezyon	Translüsente	Opak	Düz	Yumuşak
Aktif lezyon	Opak	Opak	Kavite	Çok yumuşak
Durmuş lezyon	Opak, koyu	Opak, koyu	Pürüzlü	Sert

Demineralizasyon fazı; oral pH, tükürüğün kalite ve kantitesi, oral bakteri varlığı, şeker alım sıklığı, florid veya diğer kimyasalların kullanımı ve tüm bu faktörlerin zaman içindeki etkisine bağlıdır. ⁷

2.2.1 Demineralizasyon Etiyolojisi: Biofilmin etiyolojide temel faktör olduğu belirtilmektedir. Ancak yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, sistemik hastalıklar gibi durumlar da demineralizasyonu etkilemektedir. ¹³ Biofilm organik asitleri ürettikçe dişin mineral içeriğinde çözülme meydana gelmektedir. Mineral kaybindan sonra, diş yüzeyine yeniden bu iyonlar çökelmekte ve bir denge söz konusu olmaktadır. İşte bu dengenin sağlanmasında ortamdaki iyonların yoğunluğu önemlidir yani plak sıvısının hidroksiapatite doygunluğu söz konusudur. ¹⁴ Bu çözülme devam ettikçe demineralizasyon klinikte beyaz bir lezyon olarak görünür hale

gelmektedir. Klinikte tebeşirimsi beyaz renkte, opak lezyonlar olarak gözlenen erken mine çürüğünün, ortodontik tedavi sonrası görülme oranı çok sıktır. Opak lezyon oluşumu ve dişlerde görülme sıklığı en çok maksiller lateral ve mandibuler kaninlerde ve sırasıyla mandibuler birinci premolar, mandibuler birinci molar, mandibuler ikinci premolar, maksiller kanin ve maksiller birinci premolar dişler olarak bildirilmektedir.¹⁵

2.2.1.1.Demineralizasyonda Bakteri Rolü: Karbonhidratları fermente edip hızla organik asit oluşturma yeteneğindeki *streptococcus mutans* (*S.mutans*) diş çürüğüyle en fazla ilişkilendirilen bakteridir.¹⁶ Çürük oluşumu popülasyonda *S.mutans* artmasıyla doğrudan etkilenir. Diyetle sükrozun artması *S.mutans* sayısını arttıracaktır. Lezyonun başlamasından *S.mutans* sorumlu iken ilerlemesinden *Lactobasiller* sorumludur.¹⁷ Çürük oluşabilmesi için zaman, bakteri ve sükroz faktörlerinin bir arada bulunması gerekmektedir. Mikroorganizmalar oksijen alamaz ve plak florası anaerob hale gelmeye başlarsa asit yapım hızı durmakta ve remineralizasyon başlamaktadır. Gerek tükürük gerek diş kaynaklı iyonlar yeniden diş üzerine çökelmektedirler.¹⁸

2.2.1.2.Demineralizasyonda Diyetin Rolü: Diyetle alınan fermente olabilen karbonhidratların mikroorganizmalarca organik asitlere metabolize edilmesi ile diş yüzeyinde iyon kaybı oluşmaktadır. Bu yüzden diyet bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Fermente olabilen karbonhidratların ağızda kalma sıklığı, süresi, tükürük akış hızını stimule edebilmesi, tipi ve miktarı çürük oluşturma kapasitesini belirlemektedir.¹⁹

Çürük gelişimi; biofilmi önleyerek, *S.mutans* kolonizasyonunu engelleyerek ve ayrıca matür biofilmde hızla metabolize

edilecek sü krozu azaltarak engellenebilir. Pek çok diş hekimi çocuklarda çürüğü önlemek için en önemli faktör olarak diyetin düzenlenmesini öngörmektedir. ¹⁹

Özetle; kalsiyum iyon göçü olayı kısır bir döngüdür. Önce biofilm birikmektedir. Biofilmdeki karbonhidratların faaliyeti sonucun karbonhidrat metabolizması hızla mine üzerinde asit birikimine sebep olmaktadır. Süratle nötralizasyonu sağlanmazsa kalsiyum iyonları küçük porlerin duvarlarındaki kristallerden kopup, dış yüzeye doğru hareketlenip çökmektedirler. Artık lümen daha genişlediği için mikroorganizma toksinleri, daha kolay ve hızlı olarak içerilere ilerleyebilmektedir. Bozulmuş hidrodinamik bir sistemde sıvı girişine karşı koyma kapasitesi nispeten azalmıştır. Burada oral biyolojik defans olarak tükürük devreye girmektedir.

2.3.Demineralizasyonda ve Remineralizasyonda Oral Biyolojik Defans: Tükürük ve İçeriği

Tükürük bezi yapılarının ürettiği tükürüğün görevleri:

- 1.Oral mukozayı nemli tutmak.
- 2.Asit diffüzyonuna karşı oral mukoza üzerindeki mûsin tabakasıyla nonimmün savunma mekanizması oluşturmak
- 3.Lubrikasyon
- 4.pH düşüşlerinde tamponlayıcı rol oynamak.
- 5.Sindirime özellikle alfa amilaz içeriği ile katkıda bulunmak.
- 6.Oral kavite bakteri florasının kontrolünde rol oynamak.
- 7.Yüksek kalsiyum ve fosfat içeriği ile mineralizasyonuna katkıda bulunmak.
- 8.Özellikle lizozim, IgA, laktoferrin ve laktoperoksidaz içeriğiyle antibakteriyel rol oynamaktır. ²⁰

Tükürüğün koruyuculuğu fiziksel, kimyasal ve antimikrobik özelliğinden kaynaklanmaktadır. Ancak oral kaviteye anatomik ve ortodontik farklılıklar nedeniyle eşit bir şekilde dağılamaz, salgılandığı bölgede kalma eğilimi vardır. Bu da ulaşılması güç bölgelerde temizlenememe riskini oluşturmaktadır. Viskoz tükürük yiyecek artıklarını temizlemede normal tükürük kadar etkili değildir. Asidin zararlı etkisini azaltmak dilusyonla, kimyasal tamponlama ve dışın etrafında koruyucu iyonları arttırmakla mümkündür. Tükürük günlük iyon kaybını takviye etmektedir. Dışın sürmesinden sonra ağızda kaldığı süre boyunca,

tükürükten gelen iyonlar asitle hasar görmüş diş yüzeyini tamir etmektedir.²¹

Diş çürüğünün engellenmesinde tükürük akış hızının ve ağız ortamının pH'ının önemi bilinmektedir. Tükürük akış hızı arttıkça yıkama ve tamponlama kapasitesi artmaktadır. Biofilm oluşum hızı azalmakta, pH yükselmekte ve minede remineralizasyon oluşmaktadır.²² Tükürükte bulunan kalsiyum fosfat oranının dişlerin remineralizasyonunda etkili olduğu, dolayısıyla çürüğün önlenmesinde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmüştür. Kalsiyumun yüksek düzeyde bulunması çürük oluşumunu engellerken, fazla çürüğü olan bireylerde fosfat içeriği daha fazla bulunmuştur.^{22,23.}

2.4.Opak Lezyonun Histolojisi

Klinik olarak yeni başlayan çürüğü tanımak ve teşhis etmek oldukça zordur. Bu yüzden etiyolojik ve histolojik bakış açısı iyi bilinmelidir.²⁴

Darling²⁵ kavitasyon oluşmamış minede yaptığı histolojik incelemede dört tabaka tespit etmiştir. Darling tarafından tanımlanan başlangıç çürüğündeki 4 tabaka yüzey tabaka, lezyon gövdesi, karanlık tabaka ve saydam tabaka olarak adlandırılmıştır.

Yüzey tabaka, 20-100µm kalınlığında yüzeyaltı tabakalara göre nispeten etkilenmemiş mine tabakasıdır. Bir difüzyon ortamı yaratarak minenin içine ve dışına hareket eden minerallerin geçişine izin vermektedir. Bu yüzey tabakasinda sadece % 5– 10 oranında mineral kaybı oluşmaktadır. Ağız ortamından gelen iyon göçü sayesinde çözünmeye dirençlidir.

Lezyonun gövdesi yüzey tabakasının altında bulunmaktadır. %24-% 60 mineral kaybının oluştuğu asıl demineralizasyon alanıdır ve gelişmiş lezyonlarda radyografilerde izlenebilmektedir. Yüzey tabakaya yakın bölgede %5 olan por hacmi, gövdenin merkezine doğru %25'e çıkmaktadır.

Karanlık tabaka lezyon gövdesinin altında yer alır. Polarize ışık mikroskopundaki koyu renkli görüntüsünden dolayı bu şekilde isimlendirilmiştir. Karanlık tabaka %95 oranında gözlenebilmektedir. Buradaki demineralizasyon miktarı, %6 kadardır. Karanlık tabakası geniş opak lezyonlarda daha uzun süreli remineralizasyon tedavisi

gerekmektedir. Opak lezyonlarda remineralizasyonun gözleendiği tabakalar karanlık tabaka ve yüzey tabakadır.

Saydam tabaka karanlık tabakanın altında yer almaktadır. % 1-2 arasında mineral kaybı vardır. Işık mikroskopunda %50 oranında tesbit edilebilmektedir. %0.1 por yapıya sahip sağlam mineye göre %1 ile daha fazla por hacmine sahiptir.^{1,26}

Polarize ışık mikroskobu ile yapılan çalışmalarda, opak lezyonlu minede sağlam mineye göre daha büyük çapta por alanı gözleendiği bildirilmektedir. Opak lezyonlarda görülen porlar plak asitlerinin yüzeyaltı tabakalara ulaşmasına neden olmakta, yaklaşık 20–50µ derinliğinde mikrokanallar oluşmaktadır. Bu derinlikte minede yüzey altı çözünmesi meydana geldiği bildirilmektedir.²⁶ Başlangıç asit atakları magnezyum ve karbonat iyonlarını ve sonra da daha az çözünebilen kalsiyum, fosfat ve diğer iyonları mine kristalinden uzaklaştırmaktadır. Sonuçta desteksiz kalan yüzey tabaka çökmektedir. Bir kez kavitasyon meydana geldiğinde artık bir opak lezyon varlığından söz etmek mümkün olmamaktadır.¹

Demineralizasyon ilerledikçe daha fazla por oluşmakta; ters olarak remineralizasyon ilerledikçe de az por gözlenmektedir. Çürük lezyonu ilerledikçe de mineral kaybına bağlı olarak optik değişiklikler meydana gelmektedir.^{25,26}

Opak lezyonların mikroradyografilerinin histolojik incelenmelerinde, lezyon büyümesinin geçici olarak durmasıyla oluşan bir tabaka gözlenmektedir. Bu tabakaların opak lezyonların formasyonları

sırasında aralıklı uygulanan florid tedavileri ile de oluşturulabileceği gösterilmiştir.²⁷ Bu durumun daha sonraki demineralizasyon ataklarına karşı lezyonu stabilize edebileceği belirtilmektedir. Durmuş opak lezyonlar çürük atağına yani aside karşı sağlam mineye göre daha dayanıklıdır. Ortodontik amaçla çekilmiş ve in vivo ortamda opak lezyon bulunan 16 premolar diş üzerinde yapılan bir araştırmada, asit ortamda bekletilen dişlerin opak lezyon bulunan yüzeylerinde mineral kaybı gözlenmemişken, sağlıklı minedeki mineral kaybı %17 olarak bulunmuştur.²⁸ Opak lezyonların aside dayanıklılığı konusundaki başka bir çalışmada ise in vivo durmuş çürüklerdeki organik materyal fazlalığının opak lezyon yüzeyine asit penetrasyonunu engelleyeceği ileri sürülmektedir.²⁹

2.5. Opak Lezyonun Kliniği

Çürük oluşumu için biofilm gerekli olduğundan opak lezyonlar plak ile örtülü yüzeylerin altında gelişirler ki bu bölgeler genellikle kontak bölgeleri ile ilişkili olan ara yüzeyler ve de fasiyal ve lingual yüzeylerin gingival üçlüleridir. Genelde dişeti kenarındaki plak altında görülen beyaz, tebeşirimsi, opak alanlar olarak gözlenirler. Gelişimin erken safhalarında, lezyon radyografi ile belirlenememekte ancak bazen interproksimal olarak başlangıç çürüğü bite-wing filmlerde teşhis edilebilmektedir.³⁰

Başlangıç diş çürüğünün erken aşamalarında mine dış yüzeyinde iyon kaybı olsa da, matur yüzey tabaka 10-100µ (mikron) bozulmamış kalmakta, demineralizasyon göstermediği ve sert olduğu gözlenmektedir. Klinikte sondlama ile fark edilemeyecek bu durum ilerlerse kavitasyon oluşmaktadır.³¹ Aktif lezyonlarda tebeşirimsi, mat bir görüntü vardır, minenin yüzey şeffaflığı kaybolmuştur ve sonda

muayenede pürüzlülük hissedilmektedir. Durmuş (inaktif) lezyonlarsa bozulmamış yüzeye sahip, parlak, sert ve sondla düz yüzeyli olduğu hissedilen olgulardır. İnaktif hale gelen lezyonun rengi koyulaşmakta, kahverengi ya da sarı renk alabilmektedir.^{30,32}

Opak lezyonun gözle muayenesinde minenin translüsent görüntüsü, kristaller arası porların genişliğine bağlı optik bir olgudur. Minedeki bu translüsent görüntünün, mine prizmaları boyunca suyun dehidrate olarak hava ile yer değiştirmesi sonucu olduğu da ileri sürülmektedir.³³ Opak lezyon gelişiminin erken evrelerinde, kristallerin çözülme süreci minenin dış yüzeyinde başlamakta ve çürüğün görülebilmesi için hava kurutması olması gerekmektedir. Kristaller arası boşluktaki genişleme, opak lezyonun hava kurutması olmaksızın görülebilmesine neden olmaktadır. Lezyon gövdesindeki artmış porozite karakteristik opak görüntünün nedenidir.³⁴ Opak lezyonların gözle görülebilmesi için 200-300 mikron derine inmesi gerekmektedir.³⁵

Son yıllarda, etkilenmiş yüzeyin mekanik uzaklaştırılması ve remineralizasyonu ile minenin mineral içeriğine bağlı olarak opak lezyonun renginin değişebileceği ve görüntünün kaybolacağı görüşü de mevcuttur.³⁸ Öte yandan lezyon gövdesinin az remineralize olabilme potansiyelinden ötürü lezyon görüntüsünün değişmeyeceğini ifade eden çalışmalarda, lezyon daha parlak ve sert hale gelse bile içsel bir opasite kalabileceği belirtilmektedir.^{36,37}

Ancak bazı başka araştırmacılar opak lezyon remineralize edildiğinde, mineral içeriğine bağlı olarak renginin de değişeceğini söylemektedirler.³⁸

2.4.1.Opak Lezyonun Teşhis Metotları

Çürük teşhisi denince geleneksel olarak çürüğün diş üzerinde varlığı ve yokluğu, derinliği ve boyutunun değerlendirilmesi ifade edilmektedir. İyi aydınlatılma yapılmış yüzeyde gözle muayene, sond ve radyografi uzun yıllardır teşhis amacıyla kullanılmaktadır. Gözle muayene klinik pratiğinde kolay uygulanması nedeniyle en sık başvurulmuş yöntemdir.³⁸

Opak lezyonları niteliği hakkında mevcut veriler; mine lezyonunu kapsayan yüzey tabakasının porlu ama yine de mineral bakımından zengin bir alan olduğu, lezyonun yüzey altı alan mineral içeriğinin düşük; lezyonun yüzey morfolojisi ile sağlam mineden biraz farklı olduğu sonuçlarıyla özetlenebilir. Buna göre gözle teşhis ile çürük tespiti ve derinliğinin ölçülmesi için, temel olarak çürük lezyonun fiziksel özelliklerinden faydalanılabileceği bildirilmiştir.³⁹

Gözle muayene yüksek spesifite düşük sensitivite göstermektedir ve ayrıca öznel doğası nedeniyle tekrarlanabilirliği düşüktür.⁴⁰ Ayrıntılı görsel indekslerin kullanımı ile muayene eden kişinin yorumunu en aza indirmek ve tekrarlanabilirliği arttırmak mümkündür. Ancak gözle muayenede bireysel teşhis farklılıkları ve diş/yüzey değerlendirme metodoloji farklılıkları yüksek orandadır.⁴¹ Araştırmacılar arasında en fazla görüş ayrılığının opak lezyonların teşhis edilmesinde ortaya çıktığı ve değerlendirmelerde daha fazla zaman ve eğitim gerekliliğine ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir.⁴²

Geliştirilmiş sınıflandırmalardan biri olarak Dünya Sağlık Örgütü çürük lezyonlarını, biçim ve derinliklerine göre 4 grupta ayırmaktadır:⁴³

D1: klinik olarak saptanabilen, kaviteye sahip olmayan mine lezyonları

D2: klinik olarak saptanabilen, mineyle sınırlı kaviteye sahip lezyonlar

D3: klinik olarak saptanabilen dentin lezyonları

D4: pulpadaki lezyonlar

Geçmişte sondla muayene, restorasyon endikasyonu koymak amacıyla kullanılsa da günümüzde kavitasyon göstermeyen tedavi edilebilecek yüzeylere zarar verebileceği gerekçesiyle tercih edilmemektedir.⁴² Radyografiler arayüz çürüklerinin teşhisinde avantajlı olarak kabul edilmektedir. Oklüzal çürüklerde sağlam tüberkül görüntüsünün süperpozisyonu nedeniyle radyografiler yetersiz kalabilmektedir. Buna rağmen bite-wing radyografilerin gözle muayeneye ek olarak kullanılabileceğini söyleyen araştırmacılar vardır.⁴⁴

Sistemik taramalarda dişhekimlerinin geleneksel olarak kullandıkları bu metodlar ile çürüklerin ancak yarısını teşhis edebildiklerini, radyografilerin dentinde ilerlemiş lezyonun dışında özellikle oklüzal ve başlangıç halindeki çürüklerde çok yardımcı olmadığı belirtilmiştir.⁴⁵

Opak lezyonların tanısı ve tedavisi, son yıllarda üzerinde çok sayıda araştırmaların yapıldığı konulardan biri olmuştur.⁴⁶ Çürük tanı yöntemleri, çürüğün erken dönemlerde ortaya çıkarılmasını sağlayarak demineralizasyondan kavitasyona giden aşamaların ortadan kaldırılmasını sağlamaktadır. Uygun teşhis yöntemlerinin geliştirilmesiyle diş sert

dokularındaki ufak değişiklerin saptanması, non-invaziv tedavileri daha mümkün hale getirecektir.⁴⁷

Son yıllarda geliştirilen non invaziv çürük teşhis metodları arasında kantitatif ışık etkili floresans, fiber optik transilüminasyon, ultrasonik görüntüleme sistemi, elektronik çürük monitörü sayılabilir.⁴⁸

2.5.1.1. Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF)

QLF (Inspektor Research Systems BV, Quellijnstraat, Amsterdam), yöntemi özellikle düz yüzeylerde başarılı sonuçlar verdiği bildirilen bir yöntemdir.⁴⁹ Dişlerin oto-floresans özelliği ile diş üzerine gelen yüksek mavi ışığı spektrumun yeşil bölgesi ile geri yansıtmasıyla ölçüm yapılmaktadır. Bilgisayara aktarılan sonuçlar dijital görüntü vermektedir.⁵⁰ QLF'in altında yatan mekanizmanın lezyondaki mineral içeriğinin azalması nedeniyle saçılan ışıktaki meydana gelen değişiklik olduğu düşünülmektedir.⁴⁸ Tanı için mutlaka tamamlayıcı olarak gözle muayene ile birlikte kullanılması önerilmektedir.⁵¹

2.5.1.2.Laser Floresans

Bu sistemde en bilinen marka DIAGNOdent'tir (KaVo Dental Corporation, East Main Street Lake Zurich, IL.) Çürüğün diş dokusunda neden olduğu değişiklikler uyarılmış dalga boyunda floresans özelliğın artmasına neden olmaktadır. 655 nm dalga boyundaki kırmızı ışık ana fiber tarafından açıldırılmış uca taşınmaktadır. Ana fiberin çevresine ışık

kabloları ve saçılan ışığı emebilen filtre yerleştirilmiştir. Filtreden geçen ışığı bir fotodiod sayısal olarak ölçer ve monitöre ulaştırmaktadır. Bu sistem, sağlıklı standart mine göz önüne alınarak kalibre edilmiştir. DİAGNOdent sistemde yüzeyin temiz olması gereklidir. Diş dokusu yüzeyindeki eklentiler hatalı değer oluşmasına neden olabilir. Özellikle D2 ve D3 sınıflamalarda sağlıklı sonuçlar vermektedir. Bu aletle diş yüzeyi kırmızı lazer ışığı yardımıyla aydınlatılmakta ve yüzeyden yayılan floresans analiz edilip ölçülmektedir. 0-99 arasında bir numerik değer ortaya çıkmaktadır. Derin çürüklerde değer daha yüksektir.⁵²

Sistemden elde edilen 5-21 arasındaki sayısal veri başlangıç mine çürüklerini, daha büyük değerler başlangıç dentin çürüklerini, 35den büyükler ise ilerlemiş dentin çürüklerini ifade etmektedir.⁵²

Son zamanlarda dişin oklüzal ve aproksimal yüzeylerinde bulunan çürük ve demineralizasyon alanlarını belirlemeye yarayan pille çalışan ve taşınabilir olan DİAGNOdent Pen (KaVo Dental Corporation, East Main Street Lake Zurich, IL.) tercih edilmektedir.⁵³

Floresansın yoğunluğu diş sert dokularının yapısı ve durumunun yanı sıra ışığın dalga boyuna da bağlıdır.⁵² DİAGNOdent de bu prensip üzerine kurulmuştur. DİAGNOdent düz yüzey ve oklüzal yüzeylerdeki çürük teşhisinde kullanılırken⁵⁴ DİAGNOdent Pen aproksimal yüzeylerdeki çürük teşhisinde de kullanılabilir.⁵⁵ Novaes ve arkadaşları⁵⁶ ise DİAGNOdent Pen'in süt molarların aproksimal yüzeylerindeki çürüklerin teşhisinde radyografik yöntemle benzer sonuçlar verdiğini göstermişlerdir.

2.5.1.3.Elektriksel İmpedans Spektroskopisi

Sağlıklı diş yapısı ve lezyonun elektriksel özelliğini kullanarak ölçüm yapan yeni bir tekniktir. Klinik olarak saptanabilen kaviteye sahip olmayan D1 lezyonlarında %100 sensitiviteye sahip olduğu bildirilmektedir. Çürük lezyonda porlar sağlıklı diş yapısına göre daha büyüktür. Daha küçük por yapısı elektrik akımına daha fazla direnç oluşturmaktadır. Diş yapısındaki porların yapısı, iyon hareketi elektriksel impedans spektroskopisi ile belirlenebilmektedir. Farklı zamanlarda belirli aralıklarla kontroller yapılarak lezyonun ilerleyip ilerlemediği anlaşılabilmektedir.⁵⁷

2.5.1.4.Fiber Optik Transiluminasyon (FOTİ)

FOTİ mine yapısının ışık saçılma özelliğine dayanan gelişmiş bir teşhis yöntemidir. Çürük minenin sağlıklı mineye göre ışık geçişinde daha düşük indekse sahip olması esasına dayanmaktadır. DI-FOTİ iletilen görüntülerin bir bilgisayar monitöründe değerlendirilebilmesine imkan tanıyan geliştirilmiş halidir. Özellikle ara yüz çürüklerinin teşhisinde bite-wing radyografi kadar başarılı sayılabilecek sonuçlar verdiği bildirilmektedir.⁵⁸ Sistemin en büyük özelliği kolay uygulanabilen, kesin ve tekrarlanabilen ölçümler yapabilmesidir.⁵⁹

2.5.1.5.Ultrasonik Görüntüleme Sistemi (Sonografi)

Ultrasonun temel prensibi, bir uç vasıtasıyla yüksek frekanslı dalgaların (120mhz) dokuya gönderilmesiyle dönen dalgaların emilip elektriksel impulslara çevrilmesi ve eko olarak saptanmasıdır. Her dokunun ses dalgasını geçirme farkı, sağlam mine ile çürük mineyi ayırt etmeyi sağlamaktadır. Ultrasonik yöntemlerin erken çürük tanısında iyi sonuçlar verdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.⁶⁰

2.5.1.6.Elektronik Çürük Monitörü (ECM)

ECM IV (Lode Diagnostics, Netherland) elektriksel iletkenlik esasına göre çalışmaktadır. Demineralizasyonda oluşan pörözite farkları elektriksel iletkenliği etkilemektedir.⁶¹Demineralize yüzeyin belirgin bir elektriksel iletkenliğe sahip olduğu ve artan pörözite ile orantılı olarak yüksek değer vermektedir.⁶² Genel olarak yüksek sensitivite ve spesiviteye sahip olduğu bildirilmiştir.⁶³

2.6.Opak Lezyonun Remineralizasyonu

Normal ağız ortamında, mineral kaybı ile kazanımı arasında bir denge vardır. Plak tarafından asit üretilmesi ile mine yüzeyinde pH düşmekte ve yüzey altındaki mine kristalleri çözünmeye başlamaktadır. Minenin asit ataklarına bağlı olarak çözülmesi, solüsyonda kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların konsantrasyonunu arttırmaktadır. Lezyona komşu plakta, florid bulunduğunda, bu iyonlar bakteri hücre membranlarını geçememekte, böylece plak ve mine yüzeyi arasında bakteri asitleri için bir tampon oluşturmaktadırlar. Ayrıca, pH arttığında, plakta orijinal olarak var olan kalsiyum, fosfat ve diğer iyonlara, mineden çözülmüş olan bu iyonlar eklenerek, demineralize minenin remineralizasyonu için çeşitli tiplerde bileşikler oluşturmakta ve daha sonra bu bileşikler, yeniden mine yüzeyine çökelmektedirler.² Ağız ortamında düşük konsantrasyonda olsa dahi florid bulunması remineralizasyonu teşvik etmektedir. Fluor iyonu tükürükten, plak sıvısından veya demineralize olan minenin kendisinden alınabilir. Rezervuar olarak plak genellikle tükürükten çok daha fazla konsantrasyonda florid içermektedir.⁶⁴

Remineralizasyon sırasında florid; kalsiyum ve fosforun tekrar difüze olmasını sağlayarak kısmen çözülmüş hidroksiapatit kristallerinin bulunduğu bölgede fluoroapatit oluşmasını sağlamaktadır. Sonradan oluşan bu yapı aside karşı çözünmeye orijinal kristallerden daha dayanıklıdır. Bu yüzden demineralizasyon ve remineralizasyon biofilm ile kaplı tüm yüzeylerde gözlenen dinamik bir olay olarak algılanmalıdır. Yüzey tabaka bozulmamış kaldığı müddetçe lezyonun remineralizasyonu mümkündür ve restorasyon yapılmaksızın tamir gerçekleşebilmektedir. Öte yandan ancak mine ile sınırlı daimi diş lezyonlarının fluor uygulamaları ile iyileştirilebildiği dikkate alınmalıdır. Çünkü bilindiği gibi daimi dişler süt dişlerinden daha kalın bir mine tabakasına sahiptir.⁶⁴

Biofilm varlığı, hem opak lezyon oluşumunda hem de remineralizasyonda önemli rol oynamaktadır. Biofilm, mikroorganizmaları barındırırken, aynı zamanda asit ve mineden çözünen kalsiyum fosfat veya remineralize edici ajan için rezervuar olarak da görev almaktadır. Öte yandan biofilm, remineralize edici ajanları inaktive edebilmekte, kompleks oluşturabilmekte ya da reaksiyona girebilmektedir.⁶⁴

2.6.1. Remineralizasyon Yöntemleri

2.6.1 1.Oral Hijyen Eğitimi

Oral hijyen eğitimi diş çürüğü ve diş eti hastalıklarının nedenlerini kontrol ederek başlangıç döneminde önlemeyi ve kontrolünü amaçlayan öncelikli koruma yöntemlerindendir. Kişisel oral hijyen alışkanlığının en önemli amacı plak birikiminin durdurulması ile periodontal hastalıklara ve diş çürüklerine karşı koruma oluşturabilmek, varsa hastalığın ilerlemesini durdurmaktır. Günlük yapılan plak uzaklaştırma işlemleri ile mine yüzeyiyle temasta olan plak miktarını azaltmak ya da kontrol altında tutmak mümkün olacaktır. Etkili plak kontrolü gingival enflamasyonun çözünmesini ve mine yüzeyinde remineralizasyon oluşmasını sağlayacaktır.⁶⁵

Plak kontrolü mekanik ve kimyasal olarak yapılabilir. Mekanik plak temizliği olarak diş fırçalama veya diş ipi kullanımı, diş hekimi tarafından yapılacak küretaj işlemleri sayılabilir. Kimyasal ajanlar olarak geniş spektrumlu antibakteriyel antiseptikler, plak matriksini bozan enzimler, antibiyotikler sayılabilir. Beslenmenin düzenlenmesi, bireysel hijyeni sağlamada kullanılabilecek diğer bir yöntemdir.⁶⁶

Ailenin bilinç ve eğitim düzeyinin çürük insidansında önemli olduğunu söyleyen çalışmalar mevcuttur. Oral hijyen motivasyonunun sağlanması ve anne-babalarının bilgilendirilmesi konularında özellikle pedodontistlerin önemli bir noktada olduğu bildirilmektedir.^{67,68} Çocuklara yönelik oral hijyen eğitiminin, çocuk diş sağlığıyla ilgili temel yaklaşım

olması gerektiğini vurgulayan çalışmalar da mevcuttur.⁶⁹ Anaokulu çocuklarında fırçalama alışkanlığının geliştirilmesine yönelik bir çalışmada, çoğunlukla ilkokul çocuklarının hedef alındığı, anaokulu çocuklarının fırçalama eğitimini ebeveynlerinden aldıklarının varsayıldığı, ancak bundan emin olunamayacağı vurgulanmış ve bu tarz çalışmaların daha küçük yaş grubunu da (anaokulu) içermesi gerektiği belirtilmiştir.⁷⁰

2.6.1.1.1.Plağın Mekanik Olarak Uzaklaştırılması

Diş fırçalamanın azalmış çürük riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir.⁷¹ Günde iki kez diş fırçalayanların, daha az fırçalayanlara göre ayrıca bu alışkanlığı erken edinmiş olanların daha sonradan kazananlara göre daha az çürüğe sahip olduğu bildirilmiştir.⁷²

Horizontal, dairesel veya vertikal şekilde yapılan diş fırçalama yöntemleri arasında herhangi bir tekniğin açıkça diğerine üstün olamayacağı ve özellikle tüm diş yüzeylerine yeterli zaman ve fırça darbesi uygulandığında makul bir temizlik derecesi elde edilebileceği söylenmektedir. Modifiye Bass tekniği dişin apikal yönünde 45 derecelik açı ile yerleştirilen fırça kıllarının gingival sulkusu içine alacak şekilde vertikal yöndeki fırçalama tekniğidir.⁷³ Anaokulu çocukları üzerinde yapılan 2011 tarihli bir çalışmada sürmekte olan 1. molar dişin oklüzal yüz temizliğinde fırça kıllarının oklüzal sulkusa girmesi ve fırçaya rotasyon hareketi verilmesi şeklindeki çapraz fırçalama tekniğinin, klasik horizontal fırçalamaya nazaran daha etkili olduğu gösterilmiştir.⁷⁴

Diş macununun plak uzaklaştırılmasına ek bir katkı sağlamadığı, kilit rolü fırçanın oynadığı; ancak macunun verdiği ferahlık

hissiyle hastaları motive etmesi, diş hassasiyetini gidermesi, anti-çürük etkisinin olması ve ağız kokusunu azaltması açısından önem taşıdığı vurgulanmıştır. Pek çok klinik çalışmada florid içeren diş macunlarının çürük insidansını azalttığı gösterilmiştir.^{75,76} Günlük diş fırçalama periyodunda florid dişe nüfuz etmekte böylece çürük önleyici etkisini göstermektedir.⁷⁶

Fırçalama sıklığı ve diş çürüğü insidansı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.⁷⁷ Günlük diş fırçalama sıklığı en az 2 kere olmalıdır. 3 yıllık klinik takipli çalışmalarda günde iki kere diş fırçalamanın, bir kere fırçalamaya göre %20-30 oranında çürük riskini azalttığı gösterilmiş, fırçalama sıklığının 2 kere olması gerektiği belirtilmiştir.^{78,79} Özellikle geceleri diş fırçalamanın sabahları fırçalamaya göre daha iyi remineralizasyon sağlamaktadır.⁸⁰

Floridin diş macunundaki etkisi doz bağımlıdır. Bir diş macunu 1500 ppm'e kadar florid içerebilmektedir. Diş macunları içerisinde 1500ppm den fazla florid olması ancak xerostomi gibi yüksek çürük riski taşıyan durumlarda önerilmektedir. Diş macunu içerisinde kullanılabilecek florid miktarının okul öncesi çocuklarda 600ppmden daha az, okul çocuklarında 1350-1500ppm olabileceği, ancak veli gözetiminde diş fırçalanması gerekliliği, diş macununun bol suyla çalkatılması, yüksek dozlarda ve sıklıkta yutulması halinde florozis tablosu gelişebileceği belirtilmiştir.⁷⁷

Mikrobiyal dental plağın mekanik olarak kaldırılmasında farklı diş fırçaları, ara yüz fırçaları, diş ipleri geliştirilmiş ve piyasaya sunulmuştur. Farklı fırça tiplerinde önemli olanın etkin fırçalama hareketi

olduğu, fırça kıl uçları tipinin etkinliği değiştirmeyeceği bildirilmiştir.⁸¹ Sert fırça tipi plağı iyi elimine etmesine rağmen dokularda zedelenmeye neden olmaktadır.⁸² Bu nedenle orta sertlikte diş fırçaları daha fazla tercih edilmektedir.⁸³

2.6.1.1.2.Plağın Kimyasal Olarak Uzaklaştırılması

Mekanik yöntemlerle birlikte antimikrobiyal solüsyonların biofilmin elimine edilmesinde kullanımı da son dönemlerde artmıştır.⁷⁸ Bu ürünler koruyucu olarak aerosol floranın eliminasyonu, tedavi sırasında bakteriyel kontaminasyonun önlenmesi, kanal dezenfeksiyonu, bakteriyemi riskinin azaltılması ve tedavi sonrasında oluşabilecek komplikasyonların azaltılması için kullanılabilmektedir.⁸⁴ Antimikrobiyal ağız gargaraları plak, diştaşı ve çürük önleyici etkilerinin anlaşılmasından sonra oral hijyen için önemli uygulamalar haline gelmiştir. Özellikle diş fırçalamaya yardımcı bir ek uygulama olarak önerilmektedir.⁸⁵

Antimikrobiyal bir gargara bakteri adezyonunu ve kolonizasyonunu inhibe edebilmeli ancak biyouyumlu olmalı ve toksik özellik göstermemelidir. Bu amaçla klorheksidin glukonat (CHX), sanguinarin, dört değerli amonyum bileşikler, florid, listerin gibi fenol benzeri maddeler kullanıma sunulmuştur. Klorheksidin glukonat geniş spektrumlu, katyonik bir antimikrobiyal ajandır. Oral yüzeylerde glikoproteinlere geridönüşümlü elektrostatik kuvvetlerle bağlanmaktadır. Gargara, diş macunu veya vernik şekillerinde uygulanmaktadır.⁸⁶ Ağız gargaraları içinde CHX'in üstünlüğü dayanıklılığıdır. Ağızdaki yüzeylere kuvvetlice bağlanmakta ve yavaş salınımı ile etkisini sürdürmektedir.⁸⁷

Etki mekanizması mikroorganizmanın hücre duvarında bulunan fosfat grupları ile etkileşerek CHX'in aktif hale gelmesi ve hücre duvarının geçirgenliğini arttırması ile açıklanmaktadır. CHX mikroorganizmanın hücre duvarından adsorbe olarak hücre içi komponentlerin dışarı sızmasına yol açmaktadır. Düşük konsantrasyonlarda hücre içi komponentlerin dışarı çıkması ile bakteriyostatik etki, yüksek konsantrasyonlarda ise stoplazmanın koagülasyonu ile bakterisit etki göstermektedir. CHX'in bakterisit etkisinin, yavaş salınmasından dolayı bakteriyostatik etkisinden daha az önemli olduğu düşünülmektedir^{88,89} CHX'in katyonik özelliği oral mukozaya ve diş yüzeylerine adezyonu sağlamaktadır. Bu özelliği ile pelikül oluşumunu azaltmakta ve kontrollü olarak salınmaya devam ettiğinden ortamda uzun süre var olabilmektedir.⁹⁰

CHX diş hekimliğinde çürük profilaksisinde ve enfeksiyon tedavisinde kullanılmak üzere ağız gargarası, jel, vernik ve diş macunu formlarında üretilmiştir.⁹¹

CHX'in yan etkisi dişleri, hareketli protezleri ve restorasyonları kahverengiye boyaması ve tat alma duyusunda değişikliğe neden olmasıdır. Orta kulağa direkt uygulanması sonucu sağırılığa neden olması bilinen tek ciddi yan etkisidir. Boyamaya pelikül proteinlerinin denatürasyonu sonucu oluşan metalik sülfidlerin yol açtığı düşünülmektedir^{92,93}. Ancak in vitro ortamda pelikül yokluğunda CHX ve diyet kromojenleri ile renklenmenin oluşturulması, asıl nedenin kromojen ve CHX arasındaki reaksiyon olduğu görüşünü desteklemektedir.⁹⁴

Benzidamin HCl (% 0.15) antiinflamatuvar etkilidir
Benzidamin HCl (% 0.15)+Klorheksidin glukonat (%0. 12) karışımı
antiinflamatuvar ve antiseptik etkiyi aynı anda göstermektedir.⁹⁵

Fluorid ve CHX'in etki mekanizmaları farklıdır ve kombine
kullanıldıklarında oluşan sinerjik etki mine ve dentinde optimal düzeyde
korunma sağlamaktadırlar.⁹⁶

2.6.1.2.Şeker Alkolleri

Diyetin çürük oluşumunda önemli bir faktör olduğu
bilinmektedir. Ağız ortamında fermente edilebilen gıdalar olduğu gibi,
tükürük akış hızını arttıran, florid, kalsiyum ve fosfat salabilen gıdalar da
mevcuttur. Yani diyetin demineralizasyon yapabildiği kadar
remineralizasyonu da sağlayan bir faktör olduğunun üzerinde durmak
gereklidir.⁹⁷ Örneğin peynir hem tükürük akış hızını arttırmakta hem de
kalsiyum içeriği ile remineralizasyon sağlamaktadır.⁹⁸ Bunun gibi fermente
olabilen karbonhidratlar yerine, çürük oluşum mekanizmasındaki dengeyi
mutans streptokoklar aleyhinde bozacak bir ürün olarak şeker alkolleri
kullanılmaktadır.⁹⁹

Şeker alkolü terimi, kimyada temel bir molekülünde tüm
oksijen atomları hidroksil grupları şeklinde olan indirgenmiş şeker
ürünlerine verilmektedir. Poliöl üç veya daha fazla hidroksil grubu içeren
kimyasal bileşiklere denmektedir. Tüm şeker alkolleri polioldür. Günlük
beslenmede tüketilen en önemli şeker alkolleri dört, beş veya altı karbon
içeren formlardadır.¹⁰⁰

Şeker alkollerini ile remineralizasyon elde edilebileceği görüşü olmasına rağmen klinik çalışmalarda kesinlik yoktur. En sık kullanılan şeker alkollerini xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol ve türevleridir. Bütün şeker alkollerini in vitro ortamda oral mikroorganizmalar tarafından fermente edilebilmelerine göre test edilmiş ve hypo- veya non-asidojenik olarak ayrılmışlardır. Hayvan çalışmalarında ve ağız içi karyojenite testlerinde şeker alkollerinin düşük veya non-karyojenik olduğu bildirilmiştir. Xylitol tüm bu çalışmalarda diğer şeker alkollerine göre üstünlüğü ile göze çarpmıştır. Xylitolün düzenli kullanımı ile mutans streptokoklarında azalma sorbitol kullanımına göre daha fazladır.¹⁰¹ Xylitolün çürük gelişimini durdurduğu, plak akümülyasyonunu ve asit üretimini azalttığı,¹⁰² *S.mutans* metabolizmasını yavaşlattığı¹⁰³ ve remineralizasyon ile ilişkilendirilebileceği belirtilmektedir.¹⁰⁴

1997'den beri sakızların ağız sağlığı üzerindeki etkileri vurgulanmaktadır. 1999'dan beri yılda 560.000 tonluk satışı ile sakızlar büyük bir market olmuştur. Sakız çiğnemek aynı zamanda zevk veren bir eylem olduğu için insanlar diş fırçalamaktan daha fazla zamanlarını sakız çiğnemeye vermektedirler. Bu şekilde sakızlar fırçanın değmediği daha fazla diş yüzeyine temas edebilmektedirler. Tükürük akış hızını arttırarak dental plağın ve diş yüzeyindeki eklentilerin temizlenmesine yardımcı olmaktadır. Çalışmalar plak akümülyasyonunu azaltmada sakız çiğnemenin etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca dişlerin fırçalanmayacağı gün içi durumlarda sakız çiğnemek bir avantaj olarak ortaya çıkmaktadır.¹ Szöüke ve arkadaşlarına¹⁰⁵ göre şeker alkolü içeren sakızlar çiğnendiğinde %30 çürük gerilemesi olmaktadır. Sakızlar içinde tatlandırıcı olarak en sık xylitol ve sorbitol kullanılmaktadır. Yemeklerden sonra xylitolü sakız çiğnemenin remineralizasyonu arttırıp demineralizasyonu engellediği bildirilmiştir.¹⁰⁶

Lee¹⁰⁷ ve arkadaşları uzun dönemde düzenli xylitol içeren sakız çiğnemenin *S. mutans*ların ekstraselüler polisakkarit sentezini olumsuz etkilediğini, *S. mutans* kolonizasyonunun gelişiminin engellediğini ve morfolojilerinin değişmesine neden olduğu göstermişlerdir. *S. mutans* lar xylitolü tanıyıp, kolayca enerjiye çeviren transport mekanizmasına sahip değildirler. Xylitolün metabolizması süresinde enerji sağlamamakta ve enerji üreten ara ürünler tüketilmektedir. Sonuç olarak *S. mutans* 'ların hücresel ölümü ve bu nedenle de *S. mutans* seviyesinde bir azalma söz konusudur.¹⁰⁸ Bazı araştırmacılar remineralizasyon olayının gerçekleşmesi için antimikrobiyal etkidense, tükürük akış stimülasyonu gerektiğini belirtmektedirler.¹⁰⁹

Son zamanlarda elde edilen veriler, plak birikiminin önlenmesi, başlangıç halindeki çürüklerin gerileyebilmesi, demineralizasyonun engellenip remineralizasyonun sağlanması ve *S. mutans*ların sayısının azaltılması için, sakızların günde en az 5dk boyunca ve 3-5 kere çiğnenmesi gerektiğini göstermektedir.¹¹⁰

2.6.1.3 Fluorid Uygulamaları

2.6.1.3.1 Topikal Fluorid Uygulamaları

Fluorid antikaryojenik etkisinden dolayı diş hekimliğinde koruyucu tedaviler kapsamında çok sıklıkla kullanılmaktadır. Solüsyonlar, jeller, vernikler şeklinde kullanılmakta olan florid, sistemik etkisinden ziyade topikal kullanımıyla karyostatik etkisini daha fazla göstermektedir.¹¹¹ Florid iyonları minede fluoroapatit oluşumunu kalsiyum

ve fosfat varlığında gerçekleştirebilmektedir. Mine demineralizasyonunu engellemede ana mekanizma olarak gösterilmektedir. Fluorapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) oluşumunda her iki fluor iyonu için 10 kalsiyum iyonu ve 6 fosfat iyonu gerekmektedir. Bu yüzden özellikle topikal florid uygulamalarında mine yüzeyinde mineral kazancı sağlayabilmek için kalsiyum ve fosfat varlığı sınırlayıcı bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır.¹¹²

Ağız ortamında floridler, pH değişiklikleri esnasında dişin üzerine çökerek remineralizasyona hizmet etmektedir. Fluor; OH ve F arasında iyon değişimi, doymuş çözeltide fluorapatit kristal oluşumu veya apatit çözünme ile oluşan kalsiyum fluorür formasyonu olarak üç farklı şekilde apatit ile tepki verebilmektedir.¹¹³

Topikal fluor uygulamaları sonucunda mine yüzeyi üzerinde çürük önleme mekanizmasındaki ilk basamağı oluşturan kalsiyum-florid (CaF_2) benzeri reaksiyon ürünleri oluşmaktadır.¹¹⁴

Yüksek florid içeren topikal uygulamalardan sonra mine yüzeyinde ve yüzeyaltı lezyonlarda ana ürün olarak kalsiyum florid birikirken düşük florid uygulamalarında ise fluorapatit oluşmaktadır. Fluoroapatit dış kristalleriyle daimi bağlanma yapabilirken, CaF_2 mine yüzeyine çökmektedir. Çökelen CaF_2 alkalın solüsyonlar ile kaybolabilmektedir. İstenmeyen bir ürün olarak görülse de floridin, iyon rezervuarı olarak yaptığı görev önem arz etmektedir. Demineralize minede sağlam mineye göre daha fazla florid biriktiği bildirilmektedir.¹¹⁵

CaF_2 yüzeydeki 'gevşek bağlanmış florid' olarak nitelendirilmektedir. CaF_2 'in ağız sıvıları içerisindeki düşük çözünme oranının sebebi, nötral pH'da tükürük proteinleri ve fosfat ile kaplanmış olmasıdır. Diş yüzeyinde düşük pH'ta oluşan kalsiyum florid daha az fosfat içerir ve başka koşullar altında oluşmuş kalsiyum floridden daha az çözünmektedir. CaF_2 'in flor rezervi olarak görev yapması pH'a bağlı bir özelliktir. Karyojenik ortamlardaki daha düşük pH derecelerinde, floridin çözünürlüğü artmaktadır. Florid sağlam minde mineral birikimini arttırmaktadır. CaF_2 yapısı HA kristallerinin gelişimini önlemekte veya difüzyon yolunda mineral depozisyon blokları oluşturmaktadır.^{116,117}

En sık kullanılan topikal florid formları sodyum florid (NaF), asidule fosfat florid (APF) ve kalay floriddir. Sodyum florid ilk kullanılan topikal ajandır. %2'lik olarak uygulanmaya başlanmıştır ve halen aynı şekilde devam etmektedir. APF % 1.23 oranında sodyum fluorür içermektedir. Düşük pH'daki solüsyona fosforik asit ilave edilmiştir. Fosfat kalsiyum florid oluşumunu azaltmak, fluoroapatit oluşumunu arttırmak için eklenmiştir.¹¹⁸ pH' 3 civarında oluşu ile minde florid faydalanmasının artırılması hedeflenmiştir. APF jel Amerika'da en yaygın kullanılan jeldir.¹¹⁹ Kalay florid %8-10 oranında florid içermektedir. Plak formasyonu ve plak asidojenitesine belirgin inhibisyon etkisi bulunmaktadır.¹²⁰

2.6.1.3.2 Floridli Vernikler

Floridli vernikler topikal florid uygulamalarının etkisini kuvvetlendirmek üzere 1960'ların sonuna doğru geliştirilmiştir. İlk olarak Duraphat® (Colgate-Palmolive Co, New York) ticari adıyla tanıtılmıştır. Verniğin içeriğini %5 NaF oluşturmaktadır.¹²¹

Minenin yüzey tabakaları içine florid katılımını arttırabilmek için verniklerin kullanılabileceği bildirilmiştir.¹²² Buradaki hedeflerden biri mine yüzeyi ile floridin temas süresini uzatmaktır.¹¹⁵ Dişler ile 12 saate kadar ya da daha uzun süreli temasını sağlanabilmektedir. Vernikler genellikle küçük fırçalarla ya da enjektörler ile uygulanmaktadır.¹²³

Verniklerin mine yüzeyine yapışarak içerdikleri florid ile remineralizasyona katkı sağladığı bildirilmiştir.¹¹³

Verniklerin demineralize olmuş diş yüzeyi ile uzun süre temasta bulunması sayesinde diş yüzeyinde CaF_2 oluşmaktadır. Bu sayede ağızda bir flor rezervuarı meydana gelerek tükürük ve plağın flor açısından zenginleşmesi sağlanmaktadır. Floridli verniklerin bu yolla diş yüzeyinde meydana gelen demineralizasyonu engellediği ve remineralizasyonu desteklediği bildirilmektedir.^{123,124,125,126} In vitro çalışmalarda da floridli verniklerinin yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonunda başarılı olduğu rapor edilmiştir.^{127,128} Çürük önleyici etkisinin, antibakteriyel etkinlikten ziyade başlangıç halindeki yüzeylerin remineralizasyonu olduğu söylenmektedir.¹²³ Aktif haldeki opak lezyonların remineralizasyonunu arttırdığı bildirilmektedir.¹²⁹

Vernikler kullanım kolaylığı nedeni ile Avrupa' da jellerin yerini almaya başlamıştır. Kuzey Avrupa ülkelerinde yüksek çürük riski taşıyan bireylerde yılda 2-4 kere vernik kullanımı en sık tercih edilen profesyonel uygulamalar olmuştur.¹¹³

2.6.1.4.Düşük Vizkoziteli Rezinler

Işıkla sertleşen düşük viskoziteli rezinlerin infiltrasyonu son yıllarda uygulanan bir yöntemdir. Piyasada ICON® adı ile mevcuttur. (DMG, Hamburg, Germany). Uygulamasında %15'lik hidroklorik asit jel mine yüzeyinde 2 dk bekletilip, takiben hava-su spreyi ile uzaklaştırılır. Etanol içeren özel kurutma sistemi ile dış kurutulur. Mine yüzeyine 3 dk süreyle rezin uygulanır ve en az 40 sn süreyle ışıkla sertleştirilir. Resin ikinci defa 1 dk süreyle uygulanır ve en az 40 sn süre ışıkla sertleştirilir. Yöntemin amacı lezyon gövdesine penetrasyonu sağlanan rezinin porları asit penetrasyonuna karşı tıkaması ve lezyonun gelişimini engellemesidir. Ek olarak florid uygulaması ile remineralizasyona dolaylı olarak katkı sağlamaktadır.¹³⁰ Ancak materyalin yeterli penetrasyon sağlayıp sağlamadığı konusunda tartışmalar mevcuttur. Opak lezyon yüzeyi ICON® kullanılarak örtülen dişlerin in vitro incelemelerinde ICON® yüzeyi altında demineralizasyon gözlenmesi materyalin lezyonu örtmesine rağmen penetrasyona izin verdiğini göstermiştir.¹³¹ Ara yüzeylerde kalan materyale bağlı olarak plak birikimi sonucu çürük riski doğması da başka bir dezavantajdır.¹³² Öte yandan rezin infiltrasyon tekniği ile opak lezyon üzerinde renk değişikliğinin maskelenebileceği ve daha estetik bir görüntü sağlanabileceği bildirilmiştir.¹³³ Klinikte hekim tarafından uygulanan ICON®'un başarısının hastaya bağlı olmaması bir diğer avantajdır.¹³⁰

2.7. Kazein Fosfopeptid - Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Süt ve süt ürünlerinin çürükten korunmada etkili olduğu 1950'lerde kanıtlanmıştır. Haftada birkaç kez peynir yendiğinde düşük kök yüzey çürük insidansı görülmüştür.¹³⁴ Süt ve süt ürünlerinin hayvanlar ve insanlar üzerinde antikaryojenik etkisi olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır.^{135,136} Bu etkinin ya direkt peynirdeki bir içeriğin kimyasal etkisiyle ya da fosfoprotein kazein ve kalsiyum fosfat içeriklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.¹⁵

Süt ve ürünleri sınıfına kazein, kazeinat ve peynir girer. Süt içeriğinde bulunan kalsiyumun %68'i ve fosfatın % 47'si diğer proteinler ve kazein ile bağlı halde bulunmaktadır. Kazein fosfopeptid, total inek süt proteinin %80'ini oluşturan kazeinden elde edilmektedir. Bu protein başta kalsiyum olmak üzere iyon tutma özelliğine sahiptir. Süt kazeini Ca ve P iyonlarını stabilize etmektedir.¹³⁷

Harper ve arkadaşları¹³⁸ dört farklı peynir türünün çürük önleme derecesini ölçtükleri in vivo araştırmaları sonucu koruyucu etkinin en iyi fosfoprotein kazein ve kalsiyum fosfat komponentleriyle açıklanabileceği sonucuna varmışlardır. Silva ve arkadaşları¹³⁹ 1987' de yaptıkları çalışmada peynir ekstratlarının aktif çürük oluşturmaya kısımlarını izole etmek için düşük, orta ve yüksek moleküler ağırlıklı fraksiyonlarını incelemişlerdir. Peynirin antikaryojenik etkisinin kalsiyum ve fosfat içeriklerine bağlı olduğunu ve etkinliğinin kalsiyum ve fosfat iyonları salarak dental plakta iyon konsantrasyonunu artırması ve tükürük akış

hızını, sonuçta tükürüğün tamponlama kapasitesini arttırması şeklinde sağlandığını bildirmişlerdir. Reynolds ve Johnson¹³⁵ 1981'de ratlarda gerçekleştirdikleri in vivo çalışmalarında sütün antikaryojenik etkisi olduğunu göstermişlerdir. Reynolds¹⁴⁰ başka bir çalışmasında kazein fraksiyonlarının HAP' a kuvvetli şekilde bağlandığını hem çözünme oranını düşürdüğünü hem de oral bakterilerin bağlanmasını inhibe ettiğini gösterdi. Yine Reynolds ve Del Rio¹⁴¹ 1984'de in vivo bir çalışmalarında içme suyundaki %2'lik çözünebilir sodyum kazeinatın ratlarda pit ve fissur çürüğünü engellediği belirlemişlerdir. Reynolds¹⁴², Reynolds ve ark¹⁴³ kazeinin triptik peptidinin insandaki plağa etkisi sonucu plaktaki kalsiyum ve fosfat içeriğinin belirgin olarak arttığını görmüşler ve triptik peptidin antikaryojenik etkisini fosfopeptidin kalsiyum fosfatı stabilize etmesiyle gerçekleştirdiği ve bunun koruyucu etki sağladığı sonucuna varmışlardır. Gözlemlerden plak kalsiyumu ve çürük insidansı arasında ters bir ilişki olduğu bulunmuştur. Bunun sonucunda plakta kalsiyum düzeyini anlamlı ölçüde arttırarak çürük önleyici etkiye sahip olacak ve bunu da demineralizasyonu azaltıp remineralizasyonu arttırarak gösterecek bir ürün gerekliliği düşünülmüştür. Reynolds¹⁴⁴ in vitro bir çalışmada kazein fosfopeptidin sıvı solüsyonda spontan çökelmeye göre 100 kez daha fazla kalsiyum fosfat stabilize ettiğini ve insan minesinde yüzeyaltı lezyonların remineralizasyonunu sağladığını göstermiştir. Tüm bu çalışmalar sonucunda CPP-ACP bileşiminin plakta kalsiyum ve fosfat rezervuarı oluşturarak karyojenik döngü sırasında mineral kaybını sınırladığı görüşü üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır.¹⁴⁵

Yeni gelişmeler, tüm kalsifiye dokuların mineralizasyon olayını başlatan ve düzenlenmesinde rol oynayan fosfoproteini içerdiği ve fosfoprotein HAP'a bağlandığında HAP çözünmesinin yavaşladığı bilgisi ışığında stabilize süt proteini kazeinden oluşan fosfopeptidlerin de amorf

formdaki kalsiyum fosfatın remineralizasyonu için uygun olduğunu ortaya koymaktadır.¹³⁷

Kalsiyum ve fosfat iyonlarının kullanımı, fluor iyonları varlığındaki düşük çözünürlüğü nedeniyle geçmişte başarılı sonuç vermemiştir. Çözülmeyen kalsiyum fosfatlar etkili olarak kolay uygulanamamakta, diş yüzeyinde etkili olarak lokalize olamamakta ve mine yüzeyaltı lezyonlarına difüze olacak şekilde çözünebilmek için asidik ortama ihtiyaç duymaktadır. Diğer yandan çözünebilir kalsiyum fosfat iyonları sadece çok düşük konsantrasyonlarda kullanılabilmekte, dental plağa veya mine yüzeyaltı lezyonlarına difüzyon sağlayacak kadar diş yüzeyine lokalize olamamaktadırlar. Son yıllarda yeni kalsiyum-fosfat esaslı remineralizasyon sistemlerinde kalsiyum-fosfatın özel formu ile biyoyararlanımının artırıldığı bildirilmektedir.¹¹²

Kalsiyum fosfat remineralizasyon sistemleri piyasada farklı ürün şekillerinde bulunmaktadır. Bunlardan biri kazein fosfopeptidin stabilize ettiği amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP; Recaldent®), diğeri stabilize olmayan amorf kalsiyum fosfat (ACP, Enamelon®), son olarak da fosfosilikat kalsiyum sodyumdur (NovaMin®). Bütün ürünler kalsiyum fosfat bileşiğinden oluşmakta ve etkilerini, tükürüğün remineralizasyonu sağlayacak doğal kapasitesini artırarak göstermektedirler. Bunların arasında CPP-ACP üzerinde en fazla araştırma yapılmış üründür. Yaygın olarak önerilmeseler de bazı durumlarda fayda sağlayabilecekleri bildirilmiştir. Plak kalsiyum ve fosfat düzeyinde belirgin artış olmasına rağmen CPP tarafından stabilize edilen bu iyonlar diş yüzeyinde kristal forma geçmemekte ve diştaşı oluşturmamaktadırlar.¹⁴⁶

2.7.1.CPP-ACP'nin Demineralizasyona Karşı Etkisi:

CPP stabil olmayan çözeltide ACP(amorf kalsiyum fosfat)'nin nanokümeceğini stabilize eden fosfoseril kalıntısı içermektedir. CPP spontan olarak ACP nanokümeciklerini bağlamakta ve nükleasyon ve çökelme oluşturacak kritik boyuta gelmesine karşı koymaktadır. Ancak CPP asit varlığında yıkılarak ACP'yi ortaya çıkartmaktadır. Asit, plaktaki bakterilerce üretilir. Bu koşullar altında ACP bağlı CPP kalsiyum ve fosfat iyonlarına ayrılarak plak pH'ını tamponlamaktadır. Böylece pH düşüşü dengelenmekte ve demineralizasyon engellenmiş olmaktadır.¹⁵

CPP-ACP'nin antikaryojenik özelliği, CPP'nin diş yüzeyinde amorf kalsiyum fosfat lokalize edip, dişin mineral doygunluğunu idame etmesiyle gerçekleşmektedir.^{144,145,147} CPP-ACP serbest kalsiyum ve fosfat iyon aktivitelerini tamponlamakta, demineralizasyonu baskılayıp remineralizasyonu arttırmaktadır.^{137,148}

Etken madde olan CPP-ACP'nin biyofilme, plağa, bakterilere, HAP ve çevre dokulara bağlanarak Ca ve P saldığı bildirilmektedir. Ayrıca tükürüğün CPP-ACP'nin etkisini artırdığı, aromasının tükürük akışını stimüle ettiği ve materyalin ağızda daha uzun süreli kalmasının sonucu olarak da etkinliğinin arttığı ileri sürülmektedir. Plakta kalsiyum fosfatın artması serbest kalsiyum ve fosfat iyon aktivitesini baskılar ve iyonların doygunluk halini sürdürür. CPP molekül başına maksimum 24 Ca ve 16 P bağlamaktadır.¹⁴⁹ Başka bir çalışmada CPP-ACP'nin ağız gargarası olarak kullanımıyla supragingival plakta kalsiyum ve inorganik fosfat iyonlarının önemli ölçüde arttığı ispat edilmiştir. CPP'nin hem pelikula hem de plak biyofilmindeki bakteri yüzeyine bağlandığı gösterilmiştir.¹⁵

CPP-ACP'nin lokalize hayvan ve in situ insan modelinde anikaryojenik etki sağladığı gösterilmiştir. Reynolds ve ark.¹⁴³ ratlar üzerinde gerçekleştirdiği bir çalışmada, düz yüzey çürüğünde günde iki kez %0.1'lik CPP-ACP uygulanması ile %14'lük, %1.0'lık CPP-ACP'nin günde iki kez uygulanması ile %55'lik bir azalma sağlamıştır.

CPP-ACP'nin demineralizasyon bölgesindeki etkisini Field Emmission Scanning Electron Microscopy (FE-SEM) kullanarak inceleyen in vitro bir çalışmada CPP-ACP patının mine ve dentinde demineralizasyonu engelleme etkisi, plasebo patına göre daha etkili bulunmuştur.¹³⁷ Klinik uygulama açısından tükürüğün demineralizasyonu tamponlama kapasitesini arttırmak önemlidir. Bu yüzden çalışmada CPP-ACP'nin demineralizasyondan korunmadaki etkisinin klinik olarak faydalı olabileceği ileri sürülmüştür. Oral florada dişin mineral konsantrasyonu, pelikül ve plak formasyonu gibi hastaya ait koşullar demineralizasyonun ilerlemesinde etkilidir. Tükürük akış hızı, kompozisyonu ve tamponlama kapasitesi diş yüzeyinde koruyucu görev üstlenebilir. Ancak morfolojik değişimlerin in vivo koşullarda nasıl etkileyeceğini görmek için çalışmalara gereksinim vardır.

2.7.2.Streptokoklar Üzerinde CPP-ACP'nin Etkisi

CPP'in streptokoklar üzerinde inhibitör etkisi olduğu bilinmektedir. Schupbach ve ark.¹⁴⁸ CPP ile tedavinin in vitro koşullar altında belirgin olarak *S. sobrinus* ve *S. mutans* sayısını azalttığını göstererek, ekolojik değişimde pelikül ve plak içine giren kalsiyum ve fosfatın bu etkiyi açıklayabileceğini belirtmişlerdir. Rose¹⁵⁰ CPP' nin dental plak üreten bakterilerle kalsiyum için yarıştığı ve bu şekilde

demineralizasyonu engelleyip remineralizasyonu sağladığını göstermiştir. Yamaguchi ve ark¹⁵¹ sığır dişi kullanarak bir çalışma yürütmüşler ve %1.0'lık CPP-ACP'nin günde iki kez kullanımıyla, oral bölgesi özel olarak *S. mutans* ile enfekte edilmiş patojen-free ratlarda demineralizasyonu baskılayıp remineralizasyonu artırma etkisi olduğunu göstermişlerdir. Reynolds ve arkadaşları¹⁴³ da, apatit kristalinin kazeinle tedavisi ile *S. mutans* varlığının azaltıldığını bildirmişlerdir.

2.7.3.CPP-ACP' nin Kombine Kullanıldığı Yerler

CPP-ACP diş macunları içinde de kullanılmıştır. Dişmacun içerisinde kullanılan kazeinin çürük engelleyici etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Ancak ne yazık ki kazein diş macunun tadını kötü hale getirmiştir.¹⁵² Aynı şekilde başka bir çalışmada da CPP-ACP çikolata içine katılmıştır. %16,6'lık kazein sayesinde çikolata çürük engelleyici özellik kazanmış ancak yenmeyecek kadar kötü bir tada sahip olmuştur.¹⁵³ Bu yüzden çalışmalar uygun dozajda kullanılan kazeinin iyi bir antikaryojenik olmakla beraber tadı kötüleştirici etkisi nedeniyle yiyecek veya diş macunun içine katılmasının imkansız olduğu konusunda birleşmiştir. Sevindirici olarak CPP'nin triptik formu kötü tatla ilişkilendirilmemiş ve en az on kat fazla antikaryojenik etkisi bulunmuştur.¹⁴⁹

Iijama ve arkadaşları¹⁵⁴ tarafından yapılan çalışmada 18.8 mg CPP-ACP içeren sakız kullanılmış, sonuçta CPP-ACP remineralizasyonu arttırmış ve demineralizasyona karşı daha dirençli hale gelmiştir. Başka bir in situ çalışma 47 mg CPP-ACP içeren sakızın günde 20 dakikadan 5 kez çiğnenmesi ile lezyon derinliğinde %10.1 azalma bulmuştur.¹⁵⁵ CPP-ACP içeren sakız kullanılan başka bir çalışma sakız

çiğnendikten sonra 3 saat boyunca, CPP'nin diş yüzeyinde kaldığını göstermiştir ve araştırmacılar CPP' nin mine yüzeyine bağlandığı sonucuna varmışlardır.¹⁵⁶

Cai ve arkadaşları¹⁴⁷ in situ incelemede CPP-ACP içeren şekersiz pastil kullanmışlar, pastilin belirgin olarak mine yüzey altı lezyonu remineralizasyonunu arttırdığını göstermişlerdir. 8.8mg CPP-ACP kullanıldığında remineralizasyon %78 artmış; 56.4 mg CPP-ACP kullanıldığında remineralizasyon %176 oranında yüksek bulunmuştur. CPP-ACP'nin etkisinin doz bağımlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Walker ve arkadaşları¹⁵⁷ tarafından yürütülen bir çalışmada günde 1 kez 3 hafta boyunca CPP-ACP eklenen süt içen grup izlenmiş ve kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. CPP-ACP eklenen süt içildiğinde, 2g CPP-ACP içeren sütle %70 ve 5g'lık CPP-ACP içeren sütle %148'lik remineralizasyon artışı bulunmuştur.

CPP-ACP restoratif materyallerin bir parçası olarak da test edilmiştir. Mazzaoui ve arkadaşları¹⁵⁸ %1.5'lik CPP-ACP'yi CIS ile kombine kullanarak bir çalışma yapmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre yeni simanın basma kuvveti %23 daha artmış, bağlanma kuvveti %33 daha fazla bulunmuştur. Test metodları farklı dentin kalınlıklarında ve farklı dentinal tübül oryantasyonlarında başarılı bulunmuştur. Ayrıca enfektif dentinde de başarılıdır. SEM analizine göre CIS içindeki porözite CPP-ACP içeren CIS'e göre daha fazla gözlenmiştir. CIS'lerdaki antikaryojenik potansiyeli arttırmak amacıyla yapılan bu in vitro çalışmada %1.56'lık CPP-ACP içeren CIS gelişmiş antikaryojenik özelliği ile önerilebilir bulunmuştur.

2.7.4.CPP-ACP için Tavsiye Edilen Klinik Uygulamalar

Yüksek çürük riski olanlarda : *S. Mutansın* büyümesini ve adezyonunu inhibe eder.

Minerin remineralizasyonunda : Özellikle florid ile kombine kullanımında diş yüzeyinde CPP tarafından amorf kalsiyum florid fosfat stabilize edilir. Böylece aside dirençli mine yüzeyi oluşur.

Ortodontik braketlerin sökümünden sonra ortaya çıkan geriye dönüşümlü dekalsifikasyonlarda

Diş Avülsiyonunda: Taşıma ortamı olarak süte alternatif olabileceği düşünülmüş, ancak etkisi doz bağımlı olarak bulunmuştur.

Erozyon olgularında: Düzenli kullanımı ile tükürük Ca ve P seviyesi yükselerek diş erozyondan korunmuş olur.

Dentin hassasiyetinde

Diş taşı temizliği uygulamalarından sonra

CPP-ACP şekersiz sakız (Trident™ sakızı), GC TOOTH MOUSSE ve PROSPEC MI paste (GC America, Alsip, IL) şeklinde piyasada bulunmaktadır. Türkiye’de GC TOOTH MOUSSE (Recaldent PtyLtd., Melbourne, Australia) mevcuttur. Üretici firma tarafından önerilen uygulama; parmak yardımıyla nohut büyüklüğünde bir miktar tüpten alınarak diş yüzeyine ve yumuşak dokuya sürülmesi şeklindedir. Ağız kesinlikle çalkalanmamalı ve yıkanmamalıdır. 30 dakika bir şey yenilip içilmemelidir. Gün içinde ortalama 2 defa kullanılmalıdır. Özellikle gece yatmadan önce uygulanması tavsiye edilmektedir.

3.GEREÇ ve YÖNTEM:

3.1.Yöntem

Çalışma, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi' ne başvuran henüz başlangıç halinde diş çürüğü saptanan ve uygulanacak tedaviyi ve koşullarını kabul eden, 8-15 yaş arası 21 çocukta toplam 101 daimi diş yüzeyi üzerinde 12 hafta boyunca yürütüldü. Çalışmaya başlamak için Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı. (Ek 2) Çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceğinden hastalarda herhangi bir sistemik hastalık olmamasına özen gösterildi. Seçilen çocukların ebeveynlerine hasta onam formu doldurtularak yapılacak işlemin neden yapıldığı ve bu çalışmadan ne gibi sonuçlar beklendiği, hasta açısından herhangi bir olumsuz durum oluşmayacağı yazılı olarak bildirilip rızaları alındı. Hastaları bilgilendirmek için “Diş çürüğü ve remineralizasyon” konusunda hazırlanan broşür verildi. (Ek 3)

Hastanın ilk gelişinde ağız içi muayenesi yapılarak gerekli radyografileri alındı. Klinik muayenesinde dişler kurutularak temizlendi ve üzerlerinde plak kalmamasına özen gösterildi. İyi aydınlatılmış diş yüzeyi ayna, sond yardımı ile gözle muayene edildi, ancak sond diş yüzeylerine kesinlikle değdirilmedi. Bukkal, palatinal/lingual diş yüzeyleri incelendi, dolgulu veya çürüklü dişler çalışmaya alınmadı. Olgu seçimi ve değerlendirme kriterlerinde kullanılan gözle muayene değerlendirilmesi Ekstrand ve arkadaşlarına¹⁵⁹ göre yapıldı. Gözle muayene kriterleri aşağıdaki tabloda belirtildi(Tablo 2). 2,3 kodlu sınıfa giren diş yüzeyleri çalışmaya alındı.

Tablo 2: Olgu seçiminde ve değerlendirmede kullanılan görsel muayene kriterleri¹⁵⁹:

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

3.1.1 Remineralizasyon Protokolleri

Opak lezyon tedavisinde belirlenen remineralizasyon protokollerinin uygulanacağı araştırma grupları aşağıdaki şekilde gruplandırıldı. (Tablo 3)

Tablo 3: Remineralizasyon protokolleri

Kontrol Grubu (n=32) Oral hijyen eğitimi CHX Gargara Xylitolü sakız	Vernik Grubu (n=22) Oral hijyen eğitimi CHX Gargara Xylitolü sakız Fluoridli vernik uygulaması
CPP-ACP Grubu (n=21) Oral hijyen eğitimi CHX Gargara Xylitolü sakız CPP-ACP uygulaması	CPP-ACP ve Vernik Grubu (n=28) Oral hijyen eğitimi CHX Gargara Xylitolü sakız Fluoridli vernik uygulaması CPP-ACP uygulaması

Çalışma iki aşamalı olarak yürütüldü.

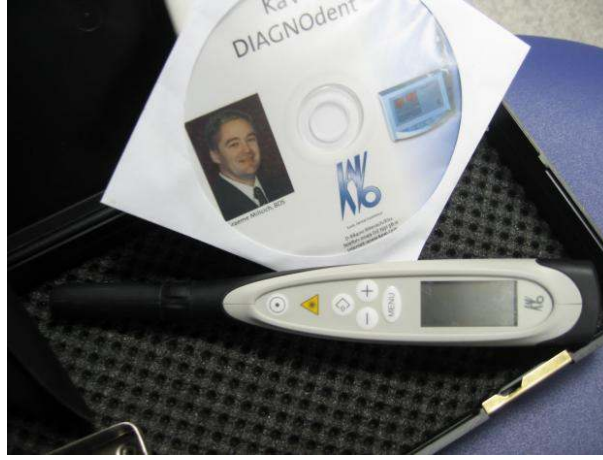
Klinik Uygulama

- 1- Muayene ve sınıflandırma
- 2- Fotoğraf kaydı
- 3- DİAGNOdent Pen ölçümü
- 4- Fluoridli vernik uygulanması
- 5- Oral hijyen eğitimi
- 6- Broşürle bilgilendirme

Ev Uygulamaları

1. Oral hijyen uygulamaları
2. CHX Gargara uygulanması
3. Xylitolü sakız çiğnenmesi
4. CPP-ACP uygulanması

Gözle muayenede hava kurutması ile veya hava kurutması olmadan opasite gözlenen dişler saptandı. Opak lezyon tanısı konan diş yüzeylerinde 3 noktadan DİAGNOdent Pen ölçümleri yapıldı (Resim 1). Üretici firma tarafından belirlenen 0-14 arası değerler sağlıklı, 14-20 arası değerler başlangıç ve mine çürüğü, 20-29 arası değerler başlangıç dentin çürüğü, 30'dan büyük değerler ilerlemiş dentin çürüğü olarak temel alındı. 14-21 arası değer veren dişler çalışmaya alındı. Olguların başlangıç fotoğrafları çekildi.



Resim 1: DIAGNOdent Pen

Çocuklara yazı tura atılarak belirlenen araştırma grupları, 12 hafta süresince, haftada 1 kez tedavi seansına çağrıldı. Her hastaya, tedavi süresince her gün kullanmak üzere evde uygulayacağı malzeme paket şeklinde verildi ve her hafta ne kadarını kullandıklarını gözlemlemek üzere malzemeleri de yanlarında getirmeleri istendi. Pakette diş fırçası (Colgate®), floridli diş macunu (Colgate® Total®), xylitollü sakız (Vivident®,Perfetti), %0.15 benzidamin HCl+ %0.12 klorheksidin glukonat gargara (Andoreks®,Delta vital) ve CPP-ACP (GC Tooth Mousse®, Recaldent) hastanın bulunduğu gruba göre verildi.(Resim 2a)



2a

Resim: 2a:Hastalara verilen paket ve içeriği



2b.

2b: Floridli vernik

Tüm gruptaki hastalara ilk seansta oral hijyen eğitimi verildi, dişlerini nasıl fırçalayacakları anlatıldı. Bezelye boyutunda önerilen floridli diş macunu ile mutlaka her öğünden sonra ya da yapılamıyorsa günde en az iki kere diş fırçalaması tavsiye edildi.

Xylitolü sakızın hastalar tarafından günde 4 kere 5 dakika çiğnenmesi, atıştırma durumunda ise eğer diş fırçalanamayacaksa 2 adet sakızın 10 dakika çiğnenmesi istendi.

Gargara ayda 1 kez, 1 hafta süreyle kullandırıldı gece yatmadan önce, diş fırçalandıktan sonra kullandırıldı. Ağız bir dakika boyunca çalkatıldı. Vernik kullanılan hastalara ilk gelişlerinde %5 lik sodyum florid içeren diş verniği (Fluor -Opal Varnish®,Ultradent) uygulandı (Resim 2b). Bu vernik bir ay boyunca her hafta ve 12. hafta bir kez daha tekrarlandı. Üretici firma talimatlarına göre vernik uygulanan gün 4-6 saat içinde diş fırçalanmaması ve sakız çiğnenmemesi, 2 saat yemek yenmemesi tavsiye edildi. 3 ve 4. gruptaki hastalardan gargara kullanımını takiben CPP-ACP içeren krem kullanması istendi. Üretici firma önerilerine göre her gün 2 kez dişlerin tüm yüzeylerine parmak yardımıyla veya diş fırçası ile sürülerek, en az yarım saat ağza bir şey almaması istenerek uygulandı.

12 hafta sonunda opak lezyonun son durumu gözle muayene, tedavi sonu fotoğrafları ve DIAGNOdent Pen ölçümleri alınarak kayıt edildi. Araştırma gruplarında elde edilen sonuca göre kıyaslamalı olarak CPP-ACP'nin remineralizasyondaki rolü saptanmaya çalışıldı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve sıralanabilir değişkenler için ortanca (çeyrekler arası genişlik) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Kruskal Wallis test istatistiğinin anlamlı bulunması halinde parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durumlar belirlendi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar içerisinde tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanılarak değerlendirildi. $p < 0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Remineralizasyon protokol gruplarına göre diş yüzeylerinde gözle muayene ve DİAGNOdent Pen ile saptanan başlangıç ve sonuç değerlerine ait hasta kayıtları tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 4:Kontrol Grubu

	Diş No	Gözle muayene Tedavi öncesi	Gözle muayene Tedavi sonrası	DİAGNOdent Pen Tedavi öncesi	DİAGNOdent Pen Tedavi sonrası
1.	26	2	1	18 21 17	5 7 4
2.	36	2	1	21 19 17	1 2 4
3.	46	2	2	16 15 12	8 5 6
4.	24	2	2	15 18 17	6 4 2
5.	34	3	3	19 14 15	5 3 4
6.	33	2	2	15 16 15	10 5 6
7.	16	3	3	16 22 19	4 5 9
8.	11	2	2	19 21 20	5 7 9
9.	21	3	3	18 17 21	15 10 16
10.	22	3	3	16 19 21	10 8 9
11.	23	3	3	15 14 15	13 7 6
12.	46	2	3	13 15 18	3 6 12
13.	46	2	3	14 16 17	6 7 9
14.	21	3	2	16 17 11	4 8 8
15.	11	3	3	18 15 16	6 4 2
16.	36	3	3	21 21 20	11 13 5
17.	34	3	3	19 22 20	3 4 3
18.	33	2	2	15 12 14	3 2 3
19.	47	3	3	21 18 21	14 10 8
20.	44	3	3	15 18 16	11 4 5
21.	22	2	1	17 16 14	5 2 1
22.	34	2	2	15 14 19	3 4 7
23.	35	2	2	12 16 14	5 6 4
24.	36	3	3	14 10 16	2 1 1
25.	46	3	3	21 16 9	5 7 11
26.	16	2	2	14 12 17	5 14 7
27.	12	2	3	18 19 11	6 5 14
28.	11	2	2	18 14 16	3 2 2
29.	21	2	2	16 23 21	5 4 2
30.	22	2	1	20 12 18	10 5 4
31.	35	3	2	21 17 20	9 12 10
32.	36	2	2	21 20 19	15 16 8

Tablo 5: Vernik Grubu

	Diş No	Gözle muayene Tedavi öncesi	Gözle muayene Tedavi sonrası	DIAGNOdent Pen Tedavi öncesi	DIAGNOdent Pen Tedavi sonrası
1.	11	3	2	17 21 20	5 3 11
2.	13	3	3	16 17 15	10 15 12
3.	21	3	2	18 17 11	12 11 6
4.	22	3	3	15 21 17	4 10 9
5.	23	3	3	21 17 20	5 6 10
6.	44	2	2	18 16 12	3 4 7
7.	45	2	1	15 16 17	5 3 2
8.	46	3	3	16 14 17	5 7 10
9.	47	3	3	20 21 19	5 12 16
10.	35	2	1	15 16 11	7 5 2
11.	36	3	3	15 18 12	6 7 9
12.	37	3	3	16 14 12	8 10 9
13.	46	3	3	18 21 17	6 8 4
14.	45	2	2	16 15 14	3 4 5
15.	36	3	2	19 20 16	3 4 2
16.	35	2	2	14 15 17	7 6 2
17.	36	3	2	18 20 19	1 2 3
18.	46	3	3	20 20 18	3,2, 3
19.	34	3	3	16 18 17	3 4 3
20.	35	3	3	15 14 12	4 4 2
21.	26	2	1	18 15 19	7 6 4
22.	12	3	2	19 20 20	10 12 11

Tablo 6: CPP-ACP Grubu

	Diş No	Gözle muayene Tedavi öncesi	Gözle muayene Tedavi sonrası	DiAGNOdent Pen Tedavi öncesi	DiAGNOdent Pen Tedavi sonrası
1.	17	2	1	18 16 18	3 4 5
2.	16	2	1	19 17 14	3 5 2
3.	14	2	2	16 17 18	3 2 2
4.	12	2	1	18 20 17	3 2 1
5.	22	2	1	17 18 19	3 2 3
6.	26	2	2	19 18 14	2 2 2
7.	27	2	2	21 19 17	2 3 2
8.	46	2	2	17 18 16	1 2 1
9.	47	2	2	17 18 18	1 1 1
10.	36	2	2	12 15 17	2 2 4
11.	37	3	2	17 18 20	4 2 2
12.	13	3	2	12 17 17	4 5 2
13.	21	2	1	16 10 18	2 2 3
14.	11	2	1	15 16 12	3 4 3
15.	47	3	3	19 18 19	3 5 2
16.	11	3	2	16 17 20	5 2 3
17.	12	3	2	21 20 15	8 6 4
18.	21	3	3	17 19 12	4 2 3
19.	22	3	2	16 10 19	7 6 5
20.	16	3	2	14 16 14	2 6 3
21.	17	3	3	11 14 20	4 5 7

Tablo 7:CPP-ACP + Vernik Grubu

	Diş No	Gözle muayene Tedavi öncesi	Gözle muayene tedavi sonrası	DIAGNOdent Tedavi öncesi	DIAGNOdent Tedavi sonrası
1.	21	3	1	20 17 9	2 4 3
2.	22	2	1	14 15 16	3 4 1
3.	43	2	1	14 15 9	1 2 1
4.	46	2	1	18 20 19	5 5 4
5.	47	3	3	17 15 13	4 3 2
6.	36	3	2	18 21 19	4 3 4
7.	37	3	3	20 16 15	4 7 4
8.	12	3	3	20 19 15	12 11 13
9.	22	3	2	17 20 19	1 2 14
10.	23	2	1	15 21 20	4 3 1
11.	45	2	1	17 19 20	1 2 3
12.	35	2	1	19 14 15	3 2 1
13.	37	3	3	14 18 20	5 7 5
14.	33	3	2	14 11 17	3 4 2
15.	34	2	1	20 19 17	3 2 3
16.	15	2	1	17 19 21	5 4 9
17.	16	3	2	17 19 13	8 7 11
18.	26	2	1	19 16 17	4 2 8
19.	36	3	1	20 19 21	10 11 10
20.	46	3	2	14 15 17	3 2 3
21.	36	3	3	21 18 16	2 3 1
22.	13	3	2	15 16 14	3 4 2
23.	45	3	1	14 15 16	4 3 1
24.	46	3	2	15 14 9	1 2 1
25.	16	2	2	20 17 9	2 4 1
26.	36	3	3	14 15 14	3 3 2
27.	44	2	1	17 14 16	4 3 2
28.	13	2	1	15 18 12	2 2 3

Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında kontrol grubunda gözle değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi. ($p=0,257$). Vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası gözle değerlendirmede skorlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p=0,003$). CPP-ACP grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası gözle değerlendirmede skorlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$). CPP-ACP +Vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası gözle değerlendirmede skorlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$).

Tablo 8. Tedavi Gruplarına Göre Tedavi Öncesi ve Sonrası Gözle Yapılan Değerlendirme

Tedavi Protokolü	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	<i>p-değeri</i>^a
Kontrol	2 (2-3)	2 (2-3)	0,257
Vernik	3 (2-3)	2 (2-3)	0,003
CPP-ACP	2 (2-3)	2 (1-2)	<0,001
CPP-ACP + Vernik	3 (2-3)	1 (1-2)	<0,001

Veriler ortanca (çeyrekler arası genişlik) olarak gösterilmiştir, a Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gözle değerlendirme başarısı tedavi öncesine göre tedavi sonrasında kontrol grubuna göre CPP-ACP ve CPP-ACP+vernik gruplarında istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$ ve $p<0,001$). Ayrıca, vernik grubuna göre CPP-ACP+vernik grubunda da gözle değerlendirme başarısı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,011$). Kontrol ile Vernik arasında, CPP-ACP ile Vernik arasında ve CPP-ACP ile CPP-ACP+vernik grupları arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,111$; $p=0,169$ ve $p=0,288$). Aşağıda gözle muayene sonrası, diş yüzeylerine uygulanan farklı remineralizasyon protokollerine ait grupların tedavi öncesi ve sonrasına ait örnek fotoğraflar izlenmektedir.

Kontrol Grubu



Resim 3. Tedavi öncesi

11 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 18,15,16

21 Gözle muayene : 3

Diagnodent Pen:16,17,11



Tedavi sonrası

11 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 6,4,2

21 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen:4,8,8



Resim 4. Tedavi öncesi

33 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen:15,12, 14

34 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:19, 22, 20



Tedavi sonrası

33 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen:3,2,3

34 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:3, 4, 3

Kontrol Grubu



Resim 5. Tedavi öncesi

44 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 15,18,16



Tedavi sonrası

44 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 11,4, 5



Resim 6. Tedavi öncesi

22 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:16,19, 21

23 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 15, 14, 15



Tedavi sonrası

22 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 10, 8, 9

23 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 13, 7, 6

Vernik Grubu



Resim 7. Tedavi öncesi

11 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:17, 21, 20

21 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:18,17,11



Tedavi sonrası

11 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen:5,3,11

21 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen: 12,11, 6



Resim 8. Tedavi öncesi

13 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:16,17,15



Tedavi sonrası

13 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:10,15,12

Vernik Grubu



Resim 9. Tedavi öncesi

23 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 21,17,20



Tedavi sonrası

23 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 5,6,10



Resim 10. Tedavi öncesi

46 Gözle muayene : 3

Diagnodent Pen: 20,20,18



Tedavi sonrası

46 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen:3, 2, 3

CPP-ACP grubu



Resim 11. Tedavi öncesi

47 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 19,18, 19



Tedavi sonrası

47 Gözle muayene : 3

Diagnodent Pen: 3,5, 2



Resim 12. Tedavi öncesi

11 Gözle muayene : 2

Diagnodent Pen: 16,10, 18

21 Gözle muayene :2

Diagnodent Pen: 15,16,12



Tedavi sonrası

11 Gözle muayene: 1

Diagnodent Pen: 2 2 3

21 Gözle muayene 1

Diagnodent Pen: 3,4,3

CPP-ACP grubu



Resim 13. Tedavi öncesi

11 Gözle muayene : 2

Diagnodent Pen:16,17,20

21 Gözle muayene : 3

Diagnodent Pen: 17,19,12



Tedavi sonrası

11 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen:5, 2,3

21 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 4,2,3



Resim 14. Tedavi öncesi

16 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 14,16,14

17 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 11,14, 20



Tedavi sonrası

16 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen: 2,6,3

17 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 4,5,7

CPP-ACP+ vernik grubu



Resim 15. Tedavi öncesi

33 Gözle muayene : 2

Diagnodent Pen: 14, 11, 17

34 Gözle muayene : 3

Diagnodent Pen: 20 ,19, 17



Tedavi sonrası

33 Gözle muayene : 1

Diagnodent Pen: 3,4, 2

34 Gözle muayene : 2

Diagnodent Pen 3,2, 3



Resim 16. Tedavi öncesi

47 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 17,15,13



Tedavi sonrası

47 Gözle muayene: 2

Diagnodent Pen:4,3, 2

CPP-ACP+ vernik grubu



Resim 17. Tedavi öncesi

22 Gözle muayene : 3

Diagnodent Pen: 17,20,19



Tedavi sonrası

22 Gözle muayene : 2

Diagnodent Pen:1, 2,14



Resim 18. Tedavi öncesi

21 Gözle muayene: 3

Diagnodent Pen: 20, 17, 9

22 Gözle muayene : 2

Diagnodent Pen: 14,15,16



Tedavi sonrası

21 Gözle muayene:1

Diagnodent Pen:2,4,3

22 Gözle muayene:1

Diagnodent Pen: 3,4,1

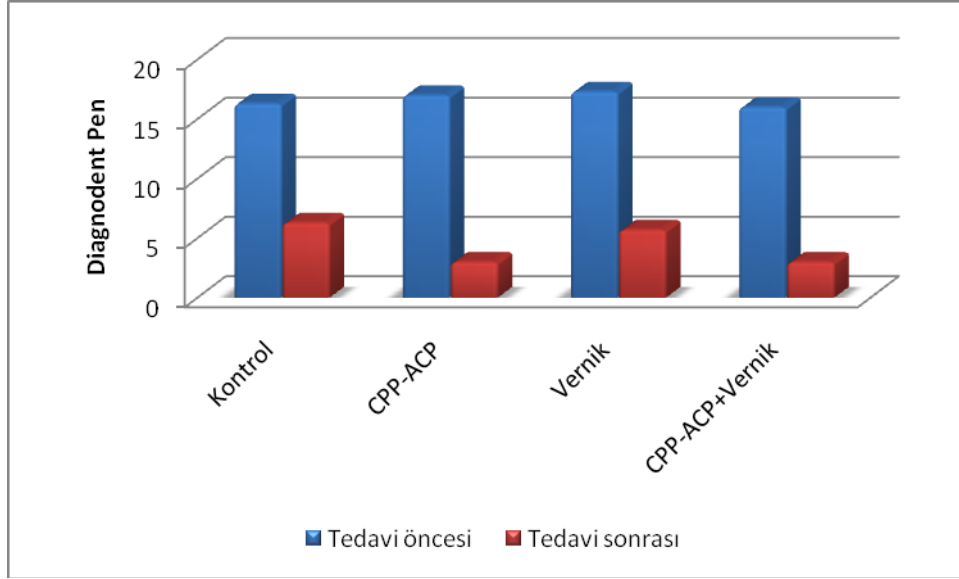
Kontrol grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası DİAGNOdent Pen düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$). Vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası DİAGNOdent Pen düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,001$). CPP-ACP grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası DİAGNOdent-pen düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,001$). CPP-ACP+vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası DİAGNOdent Pen düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$).

Tablo 9. Tedavi Gruplarına Göre Tedavi Öncesi ve Sonrası DİAGNOdent Pen Düzeyleri

Tedavi Protokolü	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	<i>p-değeri</i> ^a
Kontrol	16,3 (15,2-19,2)	6,3 (3,8-8,5)	<0,001
Vernik	17,3 (15,3-19,2)	5,7 (3,7-8,3)	<0,001
CPP-ACP	17,0 (15,0-18,2)	3,0 (2,3-3,7)	<0,001
CPP-ACP +Vernik	16,0 (15,0-18,7)	3,0 (2,7-5,0)	<0,001

Veriler ortanca (çeyrekler arası genişlik) olarak gösterilmiştir, a Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında kontrol grubuna göre CPP-ACP ve CPP-ACP+vernik gruplarında DİAGNOdent Pendeki azalma istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,001$ ve $p=0,010$). Ayrıca, vernik grubuna göre CPP-ACP ve CPP-ACP+vernik gruplarında da DİAGNOdent Pen skoru daha fazla azalmış olduğu görüldü ($p=0,003$ ve $p=0,041$). Kontrol ile Vernik arasında ve CPP-ACP ile CPP-ACP+vernik arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,725$ ve $p=0,264$).



Grafik1: Tedavi öncesi ve sonrası DİAGNOdent Pen değerleri

In vivo yürütülen bu çalışmanın sonuçları uygulanan tüm remineralizasyon protokollerinin opak lezyonu kontrol altına almada başarılı olduğunu ve CPP-ACP'nin bu etkinliği arttırmada istatistiksel önemlilik gösterdiğini ortaya koydu. Bu 12 hafta takipli klinik çalışmada bir protokol dahilinde düzenli kullanıldığında CPP-ACP' nin opak lezyon tedavisinde etkili bir rolü olduğu saptandı. Protokollerde ek olarak floridli vernik uygulamanın remineralizasyon üzerine önemli fark yaratmadığı da gözlemlendi.

5.TARTIŞMA

Çürük teşhisi, tedavi planlamasının ilk adımını oluşturmaktadır. Basit, güvenilir, geçerli, sensitif ve spesifik, non-invaziv bir yöntem ile çürüğün mikroskopik düzeyde saptanabilmesi ve erken tedavisi diş hekimlerinin önceliği olmalıdır. Geleneksel olarak görsel, radyografik ve sondla muayene en sık kullanılan teşhis yöntemleridir.¹⁶⁰

Sondla muayene yaparken mine bütünlüğünün bozulabileceği ayrıca mikroorganizmaların daha derin tabakalara taşınabileceği belirtilmektedir.¹⁶⁰ Periapikal radyografiler de başlangıç halindeki çürüğün teşhisinde yeterli bulunmamaktadır. Değerlendirmenin öznel olması da başka bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Bite-wing radyografilerin mine lezyonlarında yetersiz kaldığı ancak dentine ulamış lezyonlarda gerekli bir yöntem olduğu bildirilmektedir.¹⁶¹

Gözle muayene başlangıç seviyesinde veya aproksimal yüzeylerdeki diş çürüklerinin teşhisinde yetersiz kalmaktadır.¹⁶⁰ Diş yüzeyinin görüntü ve sertliğinin gözle muayene edilmesi sırasında oluşacak bireysel farklılıkları göstermek amacıyla yapılan bir çalışmada 3 diş hekiminden, önceden herhangi bir bilgilendirme işlemine gidilmeksizin, sadece formlarda bulunan muayene kriterlerine göre 10 çocuk hastanın dişlerini numaralandırmaları istenmiştir. Çalışmada görsel olarak diş yüzeyleri; sağlam, mat opak lezyon, mat opak lezyon ve renkte değişim var, parlak opak lezyon, parlak opak lezyon ve renkte değişim var, renk değişmiş ve mat, renk değişmiş ve parlak olarak belirlenmiştir. Katılımcılar arasında aktif ve inaktif mine lezyonlarının ince görsel ve sertlik farklılıklarını değerlendirmede tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik

bulunmamıştır.¹⁶² Buna rağmen gözle muayene pek çok çalışmada temel değer olarak kabul edilmektedir.¹⁶³⁻¹⁶⁵

Çürük tespit ve teşhis kriterleri olarak WHO sınıflandırması¹⁶⁶, Ekstrand ve arkadaşları¹⁵⁹, Nyvad ve arkadaşları³², ICDAS¹⁶⁷ (International Caries Detection and Assessment System) genel kabul görmüş ve klinikte uygulanabilir metodlar olarak görülmektedir.¹⁶⁸ Çalışmamızda gözle değerlendirme Ekstrand'ın kriterlerine göre tek araştırmacı tarafından hava kurutması altında yapılmıştır.

Klinikte çürük teşhisi ve tedavisi için geliştirilen yöntemler, erken dönemde lezyonun belirlenmesi hedefini taşımaktadır. Bu yöntemler arasında ECM, OLF, DİFOTİ, DİAGNOdent sayılabilmektedir. Hiçbir yöntem tek başına teşhis koymada yeterli değildir. Her yöntemin bazı avantajları vardır. Örneğin interproksimal alanların teşhisinde FOTİ ve DİFOTİ daha fazla tercih edilmektedir. QLF ve DİFOTİ görüntüleri saklanabilmekte ve sonradan kullanılabilmektedir. Düz yüzeylerde QLF mineral kaybını göstermede başarılı sonuç vermesine karşın DİAGNOdent veya QLF arasında klinik başarıda hangisinin daha etkili olacağının kesin olmadığı bildirilmiştir.¹⁶⁹ DİAGNOdent'in ECM'ye göre hem duyarlılıkta hem özgüllükte daha iyi olduğu ve araştırmacılar arası uyumunun yüksek olduğu gösterilmiştir.¹⁷⁰ Ayrıca DİAGNOdent ile tekrarlanan kontroller süresinde çürük durumunu gösteren ölçülebilir kayıtlar tutulabilmektedir.¹⁷² Sadece DİAGNOdent ticari olarak kolaylıkla bulunabilir durumdadır.¹⁷³ DİAGNOdent ve pille çalışabilir DİAGNOdent Pen'in gözle muayeneye destek olarak kullanılabileceğini belirten pek çok çalışma mevcuttur.¹⁷³⁻¹⁷⁵

Aljehani ve arkadaşları¹⁷⁶ düz yüzey çürüklerinde DİAGNOdent ve DİAGNOdent Pen arası uyumu inceleyen bir çalışmalarında, 52 adet çekilmiş premolar diş düz yüzeyi hazırlamış ve dişleri görsel muayenede sağlıklıdan derin dentin çürüğüne kadar sınıflandırılmışlardır. DİAGNOdent ve DİAGNOdent Pen değerleri ölçülmüş her iki aletin de yüksek güvenilirlikte oldukları ve çürük teşhisinde yüksek oranda benzerlik gösterdikleri bulunmuştur. Çalışma sonucuna göre DİAGNOdent ve DİAGNOdent Pen arası uyum mükemmel bulunmuştur.

Pourhashemi ve arkadaşları¹⁷⁷ gözle muayene, bite-wing radyografi ve DİAGNOdent'in oklüzal çürük teşhisinde doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini kıyaslayan araştırmalarında sağlam yüzeyli veya başlangıç çürüğü olduğu kabul edilen 80 adet premolar diş, önce her yönüne göre skorlamış sonra histolojik kesit almışlardır. Çalışmanın sonunda DİAGNOdent özellikle gizli çürüklerin ve başlangıç çürüklerinin teşhisinde güvenilir bulunmuştur. Diğer yöntemlere nazaran DİAGNOdent ile elde edilen değerlerin daha doğru ve tekrarlanabilir olduğu görülse de araştırmacılar, gözle muayene, bite-wing radyografi ve DİAGNOdent yöntemlerinin birlikte kullanılmasını tavsiye etmişlerdir. Bu çalışmada da gözle muayeneye destekleyici bir metod olarak, kolay çözümlenir sayısal değerler vermesi nedeniyle DİAGNOdent Pen kullanılmıştır.

Rodrigues ve arkadaşları¹⁷⁸ süt ve sürekli dişler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, DİAGNOdent' in tekrarlanabilirliği ve araştırmacılar arasında gösterdiği mükemmel korelasyon ile gözle muayeneye iyi bir destekleyici olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada süt dişlerindeki başarının değerlendirilebilmesi için ayrıca in vivo ve in vitro çalışmalar yapılması gerektiği de belirtilmiştir. Çalışmamızda değerlendirmeye alınan diş

yüzeyleri standardizasyon oluşturması amacıyla daimi dişlerle sınırlı tutulmuştur.

Toraman ve Bala'nın¹⁷⁹ DİAGNOdent ile yaptıkları in-vitro araştırmalarında, dişlerin kuru veya nemli olmasının verilen değeri etkileyip etkilemediği ayrıca farklı araştırmacılar arasındaki uyumun değerlendirilmesi yapılmıştır. 71 diş yüzeyi, iki farklı araştırmacı tarafından dişler önce nemli iken sonra da hava ile kurutulduktan sonra DİAGNOdent ile ölçölmüştür. Ölçüm iki hafta sonra tekrarlanmış ve dişlerin histolojik değerlendirilmesi yapılmıştır. Sonuçta dişler nemli iken alınan değerlerin kuru ortamda yapılana göre daha başarılı sonuç verdiği gösterilmiştir. Cihazın izolasyon gerektirmemesinin kullanımı kolaylaştıracadı sonucuna varılmıştır. Başka pek çok çalışmada ise yüzey kurutması işleminden sonra DİAGNOdent ölçümleri alınmıştır.^{180,181}

DİAGNOdent'in plak, diştaşı, diş yüzeyinde herhangi bir eklentinin olduğu durumlarda hatalı sonuç verdiği bildirilmektedir.¹⁸² Bu yüzden ölçüm değerleri, bu çalışmada diş yüzeyleri temizlenip politür işlemi yapıldıktan sonra 3 farklı yüzeyden hava kurutması yapılarak alınmıştır.

Opak lezyonlarda görsel ve sertlik değerindeki gerilemenin 3-4 hafta içinde gözlenebileceği bildirilmiştir. Aktif lezyonlarda ise bu durum en erken 1 hafta içinde başlamaktadır.^{12,34} Ekstrand¹⁶² aktif bir lezyondaki gerilemenin 3-4. haftalarda hem görsel hem sertlik olarak izlenebileceğini söylemiştir. Opak lezyonun remineralizasyon tedavileri sonrası gerilemesini takip eden klinik çalışmalar incelendiğinde, izleme sürecinin 4 hafta¹⁸³, 12 hafta,^{180,181,184-186} 24 hafta,¹⁸⁷ ve bir yıl¹⁵⁰ olduğu görölmüştür.

Beerens ve arkadaşları¹⁸⁶, 12 haftalık takibin opak lezyonlardaki gerilemenin izlenebilmesi için kısa sayılabileceğini bildirirken Bröchner¹⁸⁹ remineralizasyon tedavisi sonrası 4 hafta süresince izlenen opak lezyonlarda %58'lik gerileme gözleendiğini belirtmişlerdir. Willmot¹⁹⁰ 2011 yılında yaptığı çalışmada 12 hafta boyunca lezyonda gerileme olacağını, 24 hafta sonunda ise yaklaşık yarı yarıya bir gerileme izlenebileceğini belirtmiştir. Steinberg¹⁹¹ ise yüksek risk grubundaki hastaların 3 aylık, düşük ve orta risk grubundakilerin ise 6 aylık aralarla takip edilebileceğini belirtmiştir.

Bu çalışma diğer araştırmacıların da benimsediği bir süreç olan 12 hafta ile sınırlı tutuldu. Çalışmanın sağlıklı olabilmesi için günlük prosedürlerin hasta tarafından uygulanma takibinin titizlikle yapılması gerekli görüldü. Her hafta oral hijyen ve ayrıca malzeme tüketim miktarı kontrol edildi, gerekiyorsa vernik uygulaması yapıldı. Tüm bu nedenlerle hastalar her hafta kliniğe çağrıldı. Bu tip bir takibin daha uzun süreli olması durumunda sosyoekonomik olarak hastaların koopere olamayacakları göz önüne alınarak çalışmanın 12 haftada tamamlanmasına karar verildi. Al-Khateeb ve arkadaşlarının¹⁹² opak yüzeylerin ilk birkaç ay içinde daha fazla remineralize olduğunu gösteren sonuçları da 12 haftalık takip süremizin uygun olduğunu desteklemektedir.

Remineralizasyon başlı başına bir araştırma konusu olmasına rağmen, tüm geliştirilmiş çürükten korunma metodları içinde hangisinin daha yararlı olacağını söylemek mümkün değildir. Fluorid uygulamaları halen en popüler çürükten korunma metodu olarak gözükmemektedir.¹⁹³

Oral hijyen alışkanlıklarının geliştirilmesi ve düzenlenmiş beslenme alışkanlıklarının opak lezyonların iyileşme sürecini başlatmak için önemli ön şartlar olduğu, tek başına floridin çürük gelişimini engelleyemediği belirtilmiştir.¹⁹⁴ Tek başına oral hijyen eğitiminin yeterli olmadığını gösteren bir çalışmada ise ortodontik tedavi sonrası 64 hastada 2 yıl süresince QLF ile opak lezyonların gelişimi, tedavi uygulanmaksızın sadece takip edilmiştir. Çalışma sonunda 370 lezyondan sadece 10 tanesi remineralize olmuştur. Buna göre lezyon gerilemesi için remineralizasyon tedavisine ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.¹⁶⁸ Öte yandan diş minesinin mineral içeriği, hidroksiapatit kristalinin gelişmesi için tükürük ve ağız ortamı ile gerekli olan tüm unsurları içeren bir denge içindedir. Doğal durumda, demineralizasyon ve remineralizasyon sürekli yer almaktadır. Örneğin, bir diş sürdükten hemen sonra ortaya çıkan diş minesinin olgunlaşması, doğal ortamda remineralizasyon sürecini göstermektedir. Doğal remineralizasyon sürecini izlemek amacıyla yapılan bir araştırmada, 7-15 yaş aralığında bir grup çocuk incelenmiş ve 72 opak lezyon kaydedilmiştir. Hiçbir tedavi yapılmadan hastalar altı yıl takip edilmiş, sonuçta bu lezyonların % 50'sinde remineralizasyon görüldüğü ve ortadan kaybolduğu bildirilmiştir. Ancak remineralizasyonun kişiden kişiye ve bölgeden bölgeye farklı olduğu diş mineral içeriği, tükürük gibi faktörlerin de etkili olduğu vurgulanmıştır.¹⁹⁶

Marcusson ve arkadaşları,¹⁹⁷ 60 hastanın 160 diş yüzeyini ortodontik tedavi sonrasında 2 yıl süreyle takip etmişlerdir. Braketleme yapılırken bir gruba CIS (cam iyonomer siman) içerikli siman diğer gruba geleneksel bonding uygulanmış, braketler söküldüğünde gruplarda sırasıyla %24 ve %45 opak lezyon bulunduğu gözlenmiştir. CIS içerikli siman kullanılan grupta daha az opak lezyon olduğu bildirilmiştir. İki yıl daha izlenen hastalarda herhangi özel bir tedavi yapılmamış, günlük ağız hijyeni uygulamalarını yapmaları tavsiye edilmiştir. Opak lezyonlar %16 ve

%29'a gerilemiştir. Araştırmacılar mekanik temizlemenin ve oral hijyen uygulamalarının opak lezyonun gerilemesinde, braketlemede kullanılan malzemeler kadar rolü olduğunu, ancak bireyden bireye fark yarattığını ve bunun da gerileme düzeyine etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Al-Khateeb ve arkadaşlarının¹⁹² yaptığı bir çalışmada, sabit ortodontik tedavi görmüş hastalardaki 15 diş yüzeyi üzerinde opak lezyonlardaki değişiklikler QLF ile incelenmiştir. Beslenme önerileri, oral hijyen eğitimi ve floridli diş macununun düzenli kullanımının konusunda katılımcılar motive edilmiştir. 1 yıllık gözlem süresi boyunca, lezyon alanlarında azalma ve kısmen remineralizasyon meydana geldiği belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda hastalarda remineralizasyon olduğu gösterilmiş, ayrıca opak lezyonların mineral değişikliklerinin in vivo izlenmesi için QLF uygun bulunmuştur.

Al-Khateeb ve arkadaşlarının¹⁹⁸ başka bir çalışmalarında floridli diş macunu, floridli diş macunu ve floridli pastil, floridli diş macunu ve fluordili sakızın düzenli kullanımlarında 5 hafta sonunda, lazer floresans ölçümü ile % 80-100 düzeyinde remineralizasyon sağlandığı bildirilmiştir. 3 farklı florid uygulaması arasında fark bulunamamıştır. Floridli diş macununun düzenli kullanımının remineralizasyon için yeterli olduğu, floridli pastil ve sakızın ek bir katkı yapmadığı sonucuna varılmıştır. Ortodontik bantların çıkarılmasını izleyen 4 ay içerisinde hastalara oral hijyen eğitimi yanında sadece floridli diş macunu kullandırılan bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.¹⁹⁹ Willmot¹⁹⁰ ortodontik tedavi sonrası oluşan opak lezyonların tedavisinde tek başına NaF gargara kullanılan grubun kullanılmayana göre herhangi bir fark sergilemediğini söylemiştir. 12 hafta sonunda her iki grupta da lezyonlarda boyutsal gerileme görmüş ancak arada anlamlı fark bulamamıştır.

Araştırmacı normal ağız hijyeni prosedürlerinde floridli diş macunu kullanıldığında, tükürük akışı normal olan bireylerde iyi klinik sonuç alınacağını belirtmiştir.

Klorheksidin, antimikrobiyal etkinliği bilinen bir ajandır. Florid, *S.mutans*'ın baskılanmasında CHX'e yardımcı olmaktadır.²⁰⁰ CHX ve floridin kombine kullanımının tek kullanımlarına göre in vivo plak birikimini daha fazla önlediği, *S.mutans*'ın, fosfor, potasyum ve asit metabolizmasının daha fazla etkilendiği belirtilmektedir.²⁰¹ Kombine kullanımda CHX daha düşük konsantrasyonda uygulanabilmektedir.²⁰²

CHX, florid ve kombinasyonlarının etkileri birçok araştırmaya konu olmuştur. Yapılan in vivo bir çalışmada Duarte ve arkadaşları²⁰³ 11-15 yaş arası 170 çürük lezyonu olan çocuğu iki gruba ayırarak klinik muayene ile çürük yüzeyleri aktif veya durmuş olarak değerlendirmişlerdir. Birinci gruba 28 gün boyunca günde 1 dk 15 ml % 0.05 NaF, ikinci gruba % 0.05 NaF+% 0.12 CHX kullanılarak çocukların ağızları çalkatılmıştır. Aktif çürüklerdeki ilerleme diş yüzeylerinin hava ile kurutulmasının ardından tek araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Sonuçta iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamış ve CHX ilavesinin NaF'nin çürüğü durdurma kapasitesini desteklemediği ileri sürülmüştür. Altenburger ve arkadaşlarının²⁰⁴ yaptıkları bir çalışmada ise, CHX ve florid kombinasyonun faydasından bahsedilmektedir. 24 gönüllüden demineralize mine örnekleri yerleştirilmiş ağız içi aparat kullanmaları ve CHX/NaF, CHX, plasebo ile günde 2 kez (1 dk için 10 ml) gargara yapmaları istenmiştir. CHX/F grubunda mineral eldesi belirgin olarak diğerlerinden yüksek bulunmuş ve CHX/F, CHX ve plasebo ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha fazla F alımı görülmüş, sonuç

olarak CHX/F gargara kullanımının başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının remineralizasyonunu desteklediği bildirilmiştir. Paralel olarak Anusavice²⁰⁵, özellikle yüksek çürük riski bulunan hastalarda antibakteriyel özelliği olan klorheksidinin, remineralizasyon potansiyeli olan florid ile birlikte kullanımın bu riski azaltacağını vurgulamaktadır. Ullsfooss ve arkadaşları²⁰⁶ floridin bilinen en önemli çürük önleyici ajan olduğunu, florid ile birlikte kullanılan CHX'in biofilm içindeki bakteriyel asit üretimini azaltarak çürük önleyici etkiyi arttırabileceğini söylemişler, CHX gargara ile *S. mutans* sayısı ve plak miktarının azaldığını bildirmişlerdir.

CHX ile ilgili yapılmış in vivo çalışmalar incelendiğinde ürünün genelde 1 hafta süre zarfında, 1 dakika boyunca, günde bir kere uygulandığı görülmüştür.^{207,208,209} 12 yaşına kadar çocuklarda 5ml, 12 yaşından sonra ise 10 ml ile gargara yapılmasının plak ve *S. mutans* üzerine etkili olduğu belirtilmiştir.²¹⁰ CHX gargara çürüğün kimyasal olarak önlenmesinde etkinliği bilinen bir uygulama olarak standart remineralizasyon protokolümüzde (kontrol grubu) ve araştırma gruplarımızın tümünde, gece diş fırçalandıktan sonra, 1 dakika boyunca her ay bir hafta süreyle uygulanmıştır.

Remineralizasyonu hedefleyen stratejilerde tek başına olmasa da ek olabilecek bir uygulama olarak xylitollü sakızlar destekleyici olarak önerilmektedir.²¹¹ Sakızlarda tatlandırıcı olarak kullanılan şeker alkollerini ile remineralizasyonun gelişimini inceleyen araştırmalarda özellikle xylitol ve sorbitol üzerinde önemle durulmaktadır.²¹² Remineralizasyon tedavilerine destekleyici olarak xylitollü sakız kullanımının tükrük akış hızını arttırması ve artmış bikarbonat yoğunluğu ile ağız pH'ının da artmasını sağlayacağı düşünülmektedir.^{213,214}

van Loveren²¹⁵'in 2004 yılında yaptığı bir derlemede, xylitol ve sorbitol arasında 4 klinik araştırmadan 2'sinde, xylitol yönünde anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Öte yandan Makinen ve arkadaşları²¹⁶ 40 ay boyunca 9 gruba böldükleri hastalara sorbitol, xylitol ve sükröz içeren sakızlar çiğneterek DMFS indekslerinin başlangıç ve bitiş durumlarını değerlendirmişler, araştırmalarının sonucunda tek başına xylitolün, xylitol-sorbitol, ya da tek başına sorbitol içeren sakız grubuna göre daha başarılı olduğunu bulmuşlardır. Makinen²¹² günlük 5 kere çiğnenen xylitollü sakızın, sorbitol içeren sakıza göre veya xylitollü sakızın daha az sıklıkta çiğnenmesine göre daha başarılı olduğunu bildirmiştir.

Milgrom ve arkadaşlarının²¹⁷ altı aylık süre ile yaptığı bir çalışmada xylitol içeren sakızların çiğnenmesiyle, artan xylitol dozuna bağlı olarak değişen tükürük ve plak *S.mutans* seviyeleri değerlendirilmiştir. 132 kişi ve 9.83 g sorbitol/0.702 g maltitol/gün, 3.44 g xylitol/gün, 6.88 g xylitol/gün, 10.32 g xylitol/gün olarak dört ayrı gruba ayrılmıştır. Sakızlar günde 3 draje 4 kez olacak şekilde çiğnetilmiştir. Sorbitol içeren sakızların kullanıldığı kontrol grubu sonuçlarına kıyasla, beş hafta ve altı aylık kullanımdan sonra plak *S.mutans* seviyelerinde her deney grubu için belirgin bir azalma bildirmektedir. En düşük etki 3.4 g/gün xylitol dozunu alan grupta belirlenmiştir.

Twetman²¹¹, ortalama olarak 6g xylitol/gün sakızın günde 3-4'e bölünerek çiğnenmesi gerektiğini, günlük 3g doz xylitolün klinik açıdan fayda sağlamadığını belirtmiştir. Başka bir araştırmada günde 3 kere xylitollü sakızın çiğnenmesi tavsiye edilmiş, 5-7 g xylitol/gün dozun yeterli olacağı bildirilmiştir.²¹⁸ Öte yandan Thorild ve arkadaşları²¹⁹ tarafından yapılan araştırmada, anneden bebeğe geçecek olan *S.mutans*

sayısını azaltıp çürük önleyici etkiyi sağlamak için 3 draje sakız günde 5 dakika boyunca çiğnetilmiştir. Düşük doz xylitol kullanılan bu araştırmada, çocuklarda çürük görülme riskinin azaldığı tespit edilmiş, düşük doz xylitol etkili olmuştur.

Araştırmamızda yukardaki çalışmalar örnek alınarak xylitollü sakız standart remineralizasyon protokolü (kontrol grubu) ve araştırma gruplarının tümünde kullanılmıştır. Araştırmamızda günde 2 draje sakızın 4 kere, beş dakika boyunca çiğnenmesi tavsiye edilmiştir. Bu doz drajelerin 0,32 g xylitol içerdiği göz önüne alınarak 2,56 g/gün eşdeğer düşük bir dozdur.²²⁰ Ancak Makinen²¹² ile Thorild ve arkadaşları²¹⁹ tarafından yeterli etkinlikte bulunmuştur.

Bu çalışmada remineralizasyon protokolleri oluşturulurken hasta seçiminde ağız hijyenini iyi sağlayabilecek ve prosedürleri titizlikle uygulayacak hasta seçimine özen gösterildi. Oral hijyen eğitime ek olarak floridli yapılan uygulamaların remineralizasyona etkisi bilindiğinden çalışmamızda kontrol grubunda oral hijyen eğitime ek olarak floridli macun, CHX gargara ve xylitollü sakız kullanımı standart bir tedavi protokolü olarak seçildi. Böylece etik farklılıkların önüne geçilmesi hedeflendi. Çalışma sonuçlarında kontrol grubunu oluşturan oral hijyen eğitimi, floridli macun, CHX gargara ve xylitollü sakız protokolünde opak lezyonların tedavi öncesi tedavi sonrası değerleri arasında gözle değerlendirmede istatistiksel bir fark izlenmezken ($p=0,257$) DiAGNOdent Pen değerlerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0,001$). Gruplar arası değerlendirmede ise kontrol grubunu oluşturan protokolün bir tek vernik grubu ile paralellik gösterdiği saptandı ($p=0,111$).

Topikal florid uygulamalarının opak lezyon gelişiminde etkili olacağını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Floridli vernik kullanılmasının uygulanabilir ve güvenli bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Floridli vernikler geleneksel yöntemler ve jeller ile karşılaştırıldığında, daha kontrolü florür salımı yaptıkları ve uygulamada daha az vakit gerektirdikleri için avantajlı oldukları ileri sürülmüştür.¹¹³

Blicks ve arkadaşlarının²²¹ yaptığı bir araştırmada, 12-15 yaşları arası ortodontik tedavi gören hastalar, kontrol grubu ve floridli vernik kullanılan grup olarak ikiye ayrılmıştır. Tedavi esnasında her 6 haftada bir floridli vernik uygulanmış, tedavi sonunda opak lezyon oluşumu ve hastada floridli vernik kullanımının etkinliği değerlendirilmiştir. Floridli vernik grubunda opak lezyon gelişimi 1 yıl sonunda %7,4 iken kontrol grubunda %25,3 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda opak lezyon gelişimini engellemek için floridli vernik kullanılması tavsiye edilmiştir.

Florid uygulamalarında bazı araştırmacılar demineralizasyonu azaltmak olayı ile çürük oluşumunun önüne geçildiğini söyleseler de bazı araştırmacılar ana mekanizmanın remineralizasyonu arttırmak olduğunu söylemektedirler.¹⁰

Tranaeus ve arkadaşları²²² florid kullanımının fark yaratıp yaratmadığına baktıkları in vivo araştırmaları, toplam 62 diş yüzeyi üzerinde 6 ay boyunca yürütülmüştür. 30 yüzey içeren gruba her hafta profesyonel diş temizliği yapılmış, 32 yüzey içeren gruba ise 6 haftada bir kez floridli vernik uygulanmıştır. QLF ile ölçülen değişikliklerde floridli

vern timer anlamlı farklılık göstermiş, yüzey ölçümlerinde ise her iki grupta da belirgin farka rastlanmamıştır.

Auto-Gold ve Courts²²³ 3-5 yaş arası 142 çocuğun süt dişlerinde floridli vernik ile opak lezyon tedavisinin 9 aylık gözlem süresi sonucunda, aktif mine lezyonlarında %81 iyileşme izlemiş, kontrol grubunda ise bu oranı %38 olarak bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda vernik kullanımının çürüğü durdurduğu ve remineralizasyona katkı sağlayabileceğı sonucuna varılmıştır.

Floridli verniklerin düzenli aralıklarla uygulanması gerektiğı, aksi taktirde etkisinin geçici olacağı ifade edilmiştir.²²⁴ 2003 yılında yapılan bir derlemede floridli verniklerin yılda 2- 4 kez uygulanmalarının uygun olduğu, hem süt hem de daimi dişlenmede çürük oluşumunu oldukça azalttığı bildirilmiştir. Ancak verniğın etkinliğinin ve kabul edilebilirliğinin daha titiz çalışmalarla desteklenmesi gerektiğı de eklenmiştir.²²⁵ Hawkins ve Locker²²⁶ 2000 ile 2007 yılları arasında yapılmış 105 çalışmayı inceledikleri kanıta dayalı çalışmalarında verniğın çocuk ve gençlerde çürük oluşumunun önüne geçebileceğini ve yılda 2 kez uygulamanın yararlı olduğunu, ancak sıklıkla yapılan 1 hafta ara ile 4 kez uygulamanın başarısı hakkında henüz yeterli kanıt olmadığını, bildirmişlerdir.

Paula ve arkadaşları²²⁷ xylitollü sakız, klorheksidinli vernik ve floridli vernik uygulaması yaptıkları 6-8 yaş arası 82 çocuğun *S.mutans* seviyelerinde en belirgin azalmayı xylitollü sakız+klorheksidinli vernik grubunda saptamışlardır. Bu kombinasyonun biofilm kontrolünde ve *s.mutans* baskılamada en etkili tedavi seçeneğı olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Zaura-Arite ve ten Cate⁸⁶, %1 CHX ve %1 timol içeren Cervitec®, %0,1 florid içeren Fluor Protector® ve bunların birebir karışımları ile plasebo verniğın, plaktaki ve demineralize dentindeki *S. mutans* ve *laktobasil* miktarına etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda kombine tedavinin çürük eğilimli bireylerde optimal çürük önleme metodu olarak tercih edilebileceğini bildirilmişlerdir.

Floridli vernik ile klorheksidin verniğın karşılaştırıldığı bir araştırmada ise opak lezyon değeriindeki en iyi azalma CHX ve floridin kombine kullanıldığı vernik, floridli vernik ve CHX vernik sıralamasıyla elde edilmiştir.¹⁸¹

Vernik üreticileri, ürünün uygulamasından önce profesyonel diş temizliğı önermekle birlikte Seppa²²⁸ dişin yüzeyini hafif hava ile veya pamuk peletle kurutmanın yeterli olduğunu bildirilmiştir. 2-4 saat sonra yemek yenmesi, uygulamayı takiben aynı gün dişin fırçalanmamasını önerilmektedir.²²⁹ Verniğın ince bir tabaka halinde özellikle risk altındaki bölgelere sürülmesi gerektiğı, bolca sürülürse yutma olasılığında çok nadir de olsa alerjik reaksiyon olabileceğı bildirilmiştir.²³⁰

Çalışmamızda politür yapılmasını takiben vernik ince bir tabaka olarak sürülmüştür. Vernik uygulaması haftada 1 kere olmak üzere 4 hafta boyunca tekrarlanmıştır. 12 haftada bir kere daha uygulanmıştır.

Remineralizasyone yönelik non-invaziv tedavi kapsamında farklı araştırmacılar tarafından çeşitli tedavi prosedürleri önerilmiştir. Cook²³¹ diş yüzeyindeki tüm enfeksiyon odaklarının kaldırılmasından

sonra iyi bir oral hijyen eğitimi ve diyet modifikasyonunu önermektedir. 2-4 hafta aralarla klinik %1,23 APF veya %2'lik florid uygulaması veya florid içeren verniğin 3-6 ayda bir sürülmesi klinik prosedürü oluşturmaktadır. Florid içeren diş macunu kullanılması, günde 3 kez xylitol içeren sakızın 5 dakika boyunca 2 draje şeklinde çiğnetilmesi, 1 hafta süresince günde 1 kez klorheksidin glukonat gargara ile ağzın çalkatılması ev uygulamasıdır. 6 aylık seanslar ile hastaların takip edilmesini önermektedir. Çalışmamızda standart remineralizasyon protokolüne ek olarak floridli verniğin kullanılması ile remineralizasyon etkinliğinin artırılmadı hedefelenmiştir.

12 haftalık gözlem süresi sonunda floridli vernik grubunda uygulama öncesine göre uygulama sonrası gözle değerlendirmede skorlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p=0,003$). Benzer şekilde DIAGNOdent Pen değerlendirmelerinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0,001$). Gruplar arası gözle değerlendirilmedi ise kontrol grubu ile vernik grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,111$). Bunun nedeni kontrol grubunda da floridli macun, klorheksidinli gargara ve xylitollü sakız gibi etken ürünlerin yer alması olarak düşünüldü. Vernik ile CPP-ACP grubu arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,169$). Ancak CPP-ACP+vernik grubu ile vernik grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,011$). DIAGNOdent Pen değerlendirmesinde de CPP-ACP+vernik grubu ile vernik grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p=0,041$). CPP-ACP ile vernik grubu skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,003$). DIAGNOdent Pen sonucu değerlendirmesine göre CPP-ACP'nin floridli verniğe göre daha etkin remineralizasyon özelliği olduğu izlenmiştir. Buna göre floridli verniğin remineralizasyon protokollerine ek bir katkı sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmanın deney gruplarından ikisinde kullanılan CPP-ACP'nin günlük kullanımının oluşmuş opak lezyonların şiddeti ve görseiliği üzerinde floridli maculardan daha başarılı olduğu veya en azından aynı olduğu ileri sürölmektedir.¹⁸⁸

Miller²³² remineralizasyon sağlamak için geliştirilmiş yeni teknolojilerin kullanılabileceğini belirtmiştir. Araştırmacı ACP içeren sakız, CPP-ACP içeren krem ve kalsiyum, sodyum, fosfor ve silika mineral bileşimini barındıran ürünleri tavsiye etmektedir.

Steinberg²³³ bakteri kontrolü ve hastaların risk düzeyinin azaltılmasından sonra remineralizasyon tedavisine geçmektedir. Floridli verniklerin kullanımı ilk adım, evde florid uygulaması ikinci adım, xylitol içeren sakız çiğnetilmesi üçüncü adım ve CPP-ACP uygulaması dördüncü adım olarak gösterilmiştir. Florid içeren verniğin 10 günlük periyotlarda 1-3 kez tekrar edilerek uygulanması tavsiye edilmiştir. CPP-ACP içeren krem ise günde 2 kez tüm diş yüzeylerine sürdürölmektedir.

Shen ve arkadaşları¹⁷⁹ yaptıkları in situ çalışmada CPP-ACP içeren sakızın remineralizasyona etkisine bakmışlardır. Hazırlanan örnekler 30 hastanın ağız ortamına yerleştirilmiş ve 14 gün boyunca hastalara günde 4 kere 20 dakika boyunca sakız çiğnetilmiştir. Çalışma sonunda tükürük akış hızının 4-7 kat arttığı ve tükürük kalsiyum seviyesinde artış gözleendiği bildirilmiş, CPP-ACP içeren sakızın çürük önlemeye katkı sağlayabileceği üzerinde durulmuştur.

Tazegöl ve arkadaşlarının²³⁴ 7 katılımcı üzerinde yaptıkları bir çalışmada, her bireye kalsiyum fosfat içeren ve içermeyen 2 draje sakız çiğnetilmiş ve 15. ve 20 dakikada tükürük örneği toplanmıştır. Çalışma sonucunda araştırmacılar her grupta tükürük kalsiyumunda artış gözlemlemişler CPP-ACP içeren sakız çiğnemenin remineralizasyona katkı sağlayabileceğini vurgulamışlardır.

Zhang ve arkadaşlarının²³⁵ yaptığı araştırmada, CPP-ACP'nin remineralizasyon potansiyelini kullanarak erken çocukluk çağı çürüğüne karşı etkisini incelemek üzere yapılan in vitro bir araştırmada çekilmiş ve demineralize edilmiş süt dişlerinde NaF solüsyon ve CPP-ACP kremi etkinliği değerlendirilmiştir. Diş yüzeylerine CPP-ACP kremi ince bir tabaka halinde sürülmüş, beş dakika beklenmiş ve daha sonra dişler yapay tükürük içinde 30 dk bekletilmiştir. 500ppm lik NaF solüsyonu ve distile su içinde diğer gruplar yine beşer dakika bekletilerek remineralizasyon süreci tamamlanmış ve tüm gruplar distile suda bekletilmişlerdir. Bu şekilde 30 gün boyunca günde 2 kere tedavi tekrarlanmış ve SEM ile yüzeyler değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda CPP-ACP'nin NaF solüsyona göre daha başarılı olduğu söylenmiş, ağız ortamında oral biofilm varlığında daha etkili olacağı üzerinde durulmuştur.

Azerpazhooh ve Limeback'in²³⁶ kazein ürünlerinin etkinliğini araştıran 2008 yılında yaptıkları bir literatür taraması sonucunda, in vivo yapılacak çalışmalarda CPP-ACP ile birlikte kullanılacak ürünlerin üzerinde durulması gerekliliği vurgulanmıştır.

Stabilize amorf kalsiyum florid fosfat oluşturarak daha fazla antikaryojenik özellik sağlamak için son zamanlarda CPP-ACP florid kombinasyonları kullanılmaktadır. Reynolds¹⁴³ tarafından yürütülen bir çalışmada %1.0 CPP, 60mM CaCl₂, 36 mM sodyum fosfat ve 500 ppm florid içeren çözeltideki floridin yarısının pH 7’de ACP-CPP ile birleştiğini gösterilmiştir. Sonuçta ortaya çıkan ürün amorf kalsiyum florid fosfattır (ACFP). Bu çalışmada in vitro çalışmada % 0.5’lik ve % 1’lik CPP’nin çürük oluşumunu inhibe ettiği ve 500 ppm florid ile aynı etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Aynı araştırıcı diğer bir çalışmasında da CPP-ACP ve floridin birlikte kullanıldığında antikaryojenik etkilerinin arttığı sonucu elde etmiştir.¹⁴⁹ Araştırıcı CPP-ACP ve floridin artmış antikaryojenik etkisinin, ACFP’nin diş yüzeyindeki lokalizasyonu ile ilgili olduğunu; muhtemelen kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarının birlikte bulunduğu ifade etmektedir. Araştırmacı CPP-ACP patı tek başına lezyon bölgesinde ve derinliğinde azalmayı sağladığını floridli diş mucunu ile kombine kullanımın daha fazla başarı sağlandığını bildirmiştir.

Jayarajan ve arkadařları³⁵ in vitro çalışmalarında demineralize daimi dişler üzerinde, CPP-ACP ve CPP-ACFP’ in etkinliğini incelemişlerdir. Ortodontik amaçla çekilmiş 90 maksiller premolar diş üç gruba ayrılmış, yapay tükürük, CPP-ACP, CPP-ACFP içeren solüsyonlar ile remineralizasyon sağlanmaya çalışılmıştır. Tedavi öncesinde ve sonrasında DIAGNdent kullanılarak dişler skorlanmıştır. Remineralizasyon sonrasında SEM  l  mleri yapılarak yüzeyler değerlendirilmiş çalışma sonunda en fazla remineralizasyon CPP-ACPF kullanılan grupta g r lm ştir. Bu sonuç F ve CPP-ACP’nin sinerjistik antikaryojenik etki gösterebildikleri ile açıklanmıştır. Tüm gruplarda remineralizasyon gözlendiği ancak CPP-ACP’nin belirgin farklılık yarattığı, bu sebeple opak lezyon riski olan hastalarda rutin hijyen prosedürüne eklenebileceği bildirilmiştir.

Bergstrand ve Twetman²³⁷ 2004-2011 yılları arasında ortodontik tedavi sonrası oluşmuş opak lezyonların tedavi prosedürlerini kanıta dayalı olarak inceleyen bir tarama yapmışlardır. Günümüzde ortodonti sonrası opak lezyonların tedavisinde özellikle CPP-ACP, florid ve antibakteriyellerin kullanıldığını bildirmişlerdir. Tarama sonunda tedavi sonrası oluşmuş opak lezyonlar için CPP-ACP ve F içeren diş macunu kullanılmasının hem remineralizasyon hem görsellik açısından faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.

Bailey ve arkadaşlarının¹⁸⁰ araştırmasında ortodontik tedavi sonrası oluşmuş opak lezyonu bulunan dişler iki gruba ayrılmıştır. İlk grupta 12 hafta boyunca günde iki kere F içeren diş macunu ile dişler fırçalandıktan sonra CPP-ACP krem ile tedavi uygulanmıştır. İkinci grupta ise plasebo krem uygulanmıştır. Tüm gruplarda diş yüzeyleri 5 sn kurutulmuş, ICDAS-II skorlamasına göre yüzeyler incelenmiş ve opak lezyon yüzeyleri kayıt edilmiştir. Haftada bir kez klinikte ağız hijyeni kontrol edilmiş, profilaktik tedavi uygulanmış ve 900 ppm NaF içeren gargara ile ağız çalkatılmıştır. 4. 8. Ve 12. haftalarda opak lezyonun gerilemesi incelenmiştir. Dişlerin bukkal ve lingual yüzeyleri kurutulmuş, gözle muayene edilerek ICDAS-II skorlarına göre son olarak sınıflandırılmıştır. 12. hafta sonunda CPP-ACP kullanılan grup kontrol grubuna göre %31 daha fazla gerileme ile başarılı bulunmuştur.

Duncan²³⁸ remineralizasyon tedavisinde tek başına floridin yeterli olamayacağını xylitol ve CPP-ACP ile desteklenmesi gerektiğini söylemektedir. İki farklı protokol oluşturmuştur. Haftada 1 kez dört kere floridli vernik sürülmesi, günlük ev florid uygulamaları, günde 4 kez 5

dakika xylitollü sakız çiğnetilmesi ve klinikte CPP-ACP pat uygulanması ilk protokoldür. İkinci protokolde haftada 1 kez dört kere ve 8. haftanın sonunda floridli vernik sürülmesi, 3 ay boyunca ayda 1 kez 1 hafta günde 2 kere CHX gargara kullanılması, günde 1 kez CPP-ACP patın sürülmesi, günde 4 kere 5 dakika xylitol sakız çiğnenmesi önerilmiştir. Araştırmacı her hafta hastaları takip seansına çağırılmış 8 hafta sonunda ise diş yüzeylerinde remineralizasyon sağlandığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda her grupta floridli diş macunu, xylitollü sakız ve klorheksidin gargara kullanılmıştır. Bu nedenle CPP-ACP'nin etkinliği bağımsız olarak değerlendirilebilir. Gözle ve DIAGNOdent Pen değerlendirmesinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında CPP-ACP ve CPP-ACP+vern timer skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,001$). Bu değerler gruplar arası bakıldığında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta bulundu. DIAGNOdent Pen değerine göre CPP-ACP ve CPP-ACP+vern timer grupları vern timer grubuna göre daha etkin bulundu($p=0,003$ ve $p=0,041$).

6. SONUÇLAR

1. Gözle değerlendirmede kontrol grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi. ($p=0,257$). DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde kontrol grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$).

2. Gözle değerlendirmede, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında kontrol grubu ve vernik grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,111$). DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında kontrol grubu ve vernik grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,725$).

3. Gözle değerlendirmede vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p=0,003$). DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,001$).

4. Gözle değerlendirmede tedavi öncesine göre tedavi sonrasında vernik ve CPP-ACP grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,169$).

5. Gözle değerlendirmede vernik grubu ve CPP-ACP+vernik grubu arasında CPP-ACP+vernik grubu istatistiksel olarak daha yüksek başarı gösterdi ($p=0,011$).

6. DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde vernik grubuna göre CPP-ACP ve CPP-ACP+vernik gruplarında başarı daha fazla bulundu ($p=0,003$ ve $p=0,041$).

7. CPP-ACP grubunda gözle değerlendirmede tedavi öncesine göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$). DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde CPP-ACP grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,001$).

8. Gözle değerlendirmede CPP-ACP+vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. ($p<0,001$). CPP-ACP+vernik grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p<0,001$).

9. Gözle değerlendirme başarısında, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında CPP-ACP ile CPP-ACP+vernik grupları arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,288$). DİAGNOdent Pen değerlendirmesinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında CPP-ACP ile CPP-ACP+vernik grupları arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,264$).

10. Gözle değ erlendirmede, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında başarı, kontrol grubuna göre CPP-ACP ve CPP-ACP+vern k gruplarında istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$ ve $p<0,001$).

11. Uygulanan remineralizasyon protokollerinin sonuçlarına göre, floridli di  macunu, CHX gargara, xylitolü sakız içeren standart oral hijyen prosedürüne CPP-ACP krem eklenmesinin opak lezyonların remineralizasyonunu artırmada önemli farklılık yarattığı ve klinik uygulamalarda tavsiye edilmesi gerektiği kanaatine varıldı. Uygulanan protokollere floridli vern k eklenmesinin ise remineralizasyon düzeyini artırmada ek katkısı bulunmadığı saptandı.

7. ÖZET

Bu klinik çalışmada opak lezyon gelişimi üzerine, standart bir remineralizasyon protokolüne ek olarak kullanılan floridli vernik, CPP-ACP ve CPP-ACP+floridli vernik uygulamalarının etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma 8-15 yaş arası 21 çocukta opak lezyon saptanan toplam 101 diş yüzeyi üzerinde 12 hafta boyunca yürütülmüştür. Hastalar rastgele dört gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu oral hijyen eğitimi, klorheksidin gargara ve xylitolü sakız çiğnenmesini içeren günlük bir remineralizasyon protokolü ile tedavi edilmiştir. Kontrol grubundaki protokole ek olarak, ikinci grupta floridli vernik, üçüncü grupta CPP-ACP ve dördüncü grupta floridli vernik ve CPP-ACP kullanılmıştır. Bütün protokollerin etkinliğini değerlendirebilmek için remineralizasyon öncesi ve sonrasında görsel skorlamalar ve DIAGNOdent Pen değerleri kaydedilmiştir.

Bu çalışmanın sonucu CPP-ACP' nin gözle muayenede başarısının, vernik ile veya vernik olmadan anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir ($p < 0.001$ ve $p < 0,001$). Buna ek olarak CPP-ACP kullanılan gruplarda DIAGNOdent Pen değerinde anlamlı olarak azalma belirlenmiştir.

CPP-ACP' nin standart protokole olumlu ve önemli katkı sağladığı ve opak lezyonu tedavi potansiyeli olduğu bu kısa süreli klinik çalışmada gösterilmiştir.

8.SUMMARY

The aim of this clinical study is to investigate the effectiveness of fluoride varnish, CPP-ACP and CPP-ACP and fluoride varnish applications in addition to a standard remineralization protocol used for the white spot lesions development.

21 children between the ages of 8-15 on a total of 101 tooth surfaces with white spot lesion treated for 12 weeks. The patients were randomly distributed into four groups. Control group was treated for a daily procedure of remineralization protocol including oral hygiene education, chlorhexidine mouthwash and chewing-gum with xylitol. In addition to the protocol of control group, second group had fluoride varnish, third had CPP-ACP and fourth had fluoride varnish with CPP-ACP. Before and after the remineralization protocols carried out, visual and DIAGNOdent Pen scores was recorded to compare the efficiency of all procedures

The results of this study has shown that CPP-ACP with varnish or without varnish was significantly higher values in the success of visual examination ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). In addition, CPP-ACP groups were determined significantly higher reduction in DIAGNOdent value.

CPP-ACP itself seems to have an additional benefit to standard procedure and have a potential for treating white spot lesions in this short-term study.

Key words: Remineralization, protocol, CPP-ACP, fluoride, white spot.

9.KAYNAKLAR

1. Norman OH, Franklin GG editörs. Primary preventive dentistry sixth edition. New Jersey: Prentice Hall Health; 2004.p.321-335.
2. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Oral Epidemiol. 2003; 31:3-24.
3. Doğan BG, Gökalp S. Türkiye’de Diş Çürüğü Durumu ve Tedavi Gereksinimi, 2004. Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2008; 32: 45-57.
4. Rao A, Malhotra N. The role of remineralizing agents in dentistry: a review. Compend Contin Educ Dent. 2011; 32: 26-33.
5. Gupta R, Prakash V. CPP-ACP complex as a new adjunctive agent for remineralisation: a review. Oral Health Prev Dent. 2011; 9: 151-165.
6. Llana C, Forner L, Baca P. Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature. J Contemp Dent Pract. 2009; 10: 1-9.
7. Daculsi G, LeGeros RZ, Jean A, Kerenbel B. Possible physico-chemical processes in human dentin caries. J Dent Res 1987; 66: 1356-1359.
8. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. Crit Rev Oral Biol Med. 2000; 11: 481-495.
9. Zero DT, Zandona AF, Vail MM, Spolnik KJ. Dental caries and pulpal disease. Dent Clin North Am. 2011; 55: 29-46.
10. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J. 2008; 53: 286-291.

11. Roberson MT, Heymann HO, Swift EJ, editors. Art and science of operative dentistry. 5th edition. Missouri: Elsevier Inc; 2006.p:120-128.
12. Thylstrup A, Brunn C, Holmen L. In vivo caries models mechanisms for caries initiation and arrestment. Adv Dent Res 1994; 8: 144-157.
13. Chen X, Clark JJ. Tooth loss patterns in older adults with special needs: a Minnesota cohort. Int J Oral Sci. 2011; 3: 27-33.
14. LeGeros RZ. Chemical and crystallographic events in the caries process. J Dent Res 1990; 69: 567-574.
15. Hodnett S. The protective potential of paste containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate as measured by confocal microscopy: an in vitro study. Master of Science in orthodontics (A Thesis). Morgantown: The School of Dentistry West Virginia University; 2007.
16. Loesche WJ. Microbiol Rev. Role of streptococcus mutans in human dental decay. 1986; 50: 353-380.
17. Arneberg P, Ogaard B, Scheie AA, Rølla G. Selection of streptococcus mutans and lactobacilli in an intra-oral human caries model. J Dent Res. 1984; 63: 1197-2000.
18. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. J Dent Res. 2011; 90: 294-303.
19. Anthony E, Winston BSC, Sindy N, Bhaskar DDS. Caries prevention in the 21st century. JADA 1998; 129:1579-1587.
20. Yücetaş Ş. Ağız ve çevre dokusu hastalıkları. Ankara:Atlas Yayıncılık; 2005.p.471-476.
21. Preethi BP, Reshma D, Anand P. Evaluation of flow rate, pH, buffering capacity, calcium, total proteins and total antioxidant capacity levels of saliva in caries free and caries active children: an in vivo study. Indian J Clin Biochem. 2010; 25: 425-428.
22. Amerongen NAV, Veerman FC. Saliva the defender of the oral cavity. Oral Dis. 2002; 8:12-22.

23. John T, Mc Devitt. Saliva as the next best diagnostic tool. *Journal of Biochem.* 2006; 45: 23-25.
24. Kudiyirickal MG, Ivancaková R. Early enamel lesion part II. Histomorphology and prevention. *Acta Medica* . 2008; 51: 151-156.
25. Darling AI. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Engl.* 1961; 29: 354-369.
26. Melberg JR, Ripa LW. Formation of dental caries. In *Fluoride in Preventive Dentistry. Theory and clinical applications.* p:15–40. Chicago, Quintessence Publishing Co, 1983.
27. Jima Y Koulourides T. Fluoride Incorporation into and retention in remineralized enamel. *J Dent Res* 1989; 68: 1289- 1292.
28. Iijima Y Takagi O. In situ acid resistance of in vivo formed white spot lesions. *Caries Res* 2000; 34: 388-394.
29. Teranka T, Koulourides T, Butler WT. Protein content and amino acid content of consolidated carious lesions in human enamel and of experimental lesions in bovine enamel exposed to the human mouth. *Arch Oral Biol.* 1986; 31: 405-410.
30. Tantradi P, Sreenivasan V, Kadaganche H. Role of bitewing in enhancing the assessment of DMFS index in a group of Indian adolescents. *Indian J Dent Res.* 2010; 21: 266-269
31. Daculsi G, LeGeros RZ, Jean A, Kerenbel B. Possible physico-chemical processes in human dentin caries. *J Dent Res* 1987; 66: 1356-1359.
32. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res* 1999; 33: 252–260.
33. Holmen, A. Thylstrup, B. Ogaard, F. Kragh. A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. *Caries Res*; 1985,19: 355–367.

34. Holmen L, Thylstrup A, Årtun J: Surface changes during the arrest of active enamel carious lesions in vivo: A scanning electron microscopic study. *Acta Odontol Scand* 1987; 45: 383–390.
35. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res.* 2011; 22: 77-82.
36. González-Cabezas C. The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am.* 2010; 54: 469-78.
37. Artun J, Thylstrup A. A 3-year clinical and SEM study of surface changes of carious enamel lesions after inactivation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1989; 95: 327-333.
38. Braga MM, Mendes FM, Ekstrand KR. Detection activity assessment and diagnosis of dental caries lesions. *Dent Clin North Am.* 2010; 54: 479-93.
39. Arends J, Christoffersen J. The Nature of Early Caries Lesions in Enamel. *J Dent Res* 1986; 65: 2-11.
40. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *J Public Health Dent,* 2002; 62: 201–213.
41. Ismail AI. Visual and visuo-tactile detection of dental caries. *J Dent Res,* 2004; 83: 56–66.
42. Braga MM, Oliveira LB, Bonini GA, Bönecker M, Mendes FM. Feasibility of the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II) in epidemiological surveys and comparability with standard World Health Organization criteria. *Caries Res.* 2009; 43: 245-249.
43. World Health Organisation (WHO) system. [online]. 2011 [cited 2011 Dec 21]. Available from : URL :
<http://www.whocollab.od.mah.se/index.html>.

44. Wenzel A. Bitewing and digital bitewing radiography for detection of caries lesions. *J Dent Res*. 2004; 83: C72-75.
45. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Review. *Lancet*. 2007; 369: 51-59.
46. Le Geros RZ. Chemical and crystallographic events in the caries process, *J Dent Res*. 1990; 69: 567-574.
47. Gündüz K, Çelenk P. Çürük tanısında kullanılan yeni yöntemler. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2003;1: 43-49.
48. Angmar-Månsson B, ten Bosch JJ: Optical methods for the detection and quantification of caries. *Adv Dent Res* 1987; 1: 14–20.
49. Angmar-Mansson B, ten Bosch JJ. Advances in methods for diagnosing coronal caries.-a review. *Adv Dent Res* 1993; 7: 70-79.
50. Al-Khateeb S, ten Cate JM, Angmar-Månsson B, de Josselin de Jong E, Sundström G, Exterkate RA, Oliveby A: Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device. *Adv Dent Res* 1997; 11: 502–506.
51. ten Bosch JJ. General aspects of optical methods in dentistry. *Adv Dent Res*. 1987;1: 5-7.
52. Gurbuz T, Yilmaz Y, Sengul F. Performance of laser fluorescence for residual caries detection in primary teeth. *Eur J Dent* 2008; 2: 176-184.
53. Uysal T, Amasyali M, Koyuturk AE, Sagdic D. Efficiency of amorphous calcium phosphate-containing orthodontic composite and resin modified glass ionomer on demineralization evaluated by a new laser fluorescence device. *Eur J Dent*. 2009; 3: 127-134.
54. Bader JD, Shugars DA. A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries. *J Am Dent Assoc* 2004; 135: 1413–1426.
55. Francescut P, Zimmerli B, Lussi A. Influence of different storage methods on laser fluorescence values: a two-year study. *Caries Res* 2006; 40: 181-185.

56. Novaes TF, Matos R, Braga MM, Imparato JC, Raggio DP, Mendes FM. Performance of a Pen-Type Laser Fluorescence Device and Conventional Methods in Detecting Approximal Caries Lesions in Primary Teeth - in vivo Study. *Caries Res* 2009; 43: 36-42.
57. Murdoch-Kinch CA. Oral medicine: advances in diagnostic procedures. *J Calif Dent Assoc.* 1999; 10: 773-780.
58. J. Vaarkamp, J.J. Ten Bosch, E.H. Verdonschot and E.M. Bronkhorst The Real Performance of Bitewing Radiography and Fiber-Optic Transillumination in Approximal Caries Diagnosis *J Dent Res.* 2000; 79: 1747.
59. Zandoná AF, Zero DT. Diagnostic tools for early caries detection *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 1675-1684.
60. Çalışkan Yanıkoğlu F, Ozturk F, Hayran O, Analoui M, Stookey GK.:Detection of natural white spot lesions by an ultrasonic system. *Caries Res*, 2000; 34: 225-232.
61. Longbottom C, Huysmans MC. Electrical measurements for use in caries clinical trials. *J Dent Res.* 2004; 83: 76-79.
62. 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: 324-329.
63. Tam L, McComb D. Diagnosis of occlusal caries: Part II. Recent diagnostic technologies. *J Can Dent Assoc* 2001; 67: 459-463.
64. Reynolds EC, Morgan MV. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J* 2003; 48: 240-243.
65. Sturdevant CM, Barton RE, Sockwell CL, Strickland WD. The Art and Science of Operative Dentistry. Second edition. C.V Mosby Company. 2000: 85-266.
66. Loe H. Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease *Int Dent J* 2000; 50: 129-139.

67. Okada M, Kawamura M, Kaihara Y, Matsuzaki Y, Kuwahara S, Ishidori H, Miura K. Influence of parents' oral health behaviour on oral health status of their school children: an exploratory study employing a causal modelling technique. *Int J Paediatr Dent*. 2002; 12: 101-108.
68. Faye M, Sissoko B, Gueye Diagne MC, Tamba Fall A, Diop F, Yam AA. Relationship between oral health status of parents and that of their children. *Odontostomatol Trop*. 2009; 32: 5-10.
69. Namal N, Vehid HE, Vehid S, Can G. Child's Tooth Health Factored According to Mother's Factors in Plot District Research in 6-12 Age Group. *J Child*. 2009; 9: 123-126.
70. Poche C, McCubbrey H, Munn T. The development of correct toothbrushing technique in preschool children. *J Appl Behav Anal*. 1982; 15: 315-320.
71. Dummer PMH, Oliver SJ, Hicks R, Kingdon R, Addy M, Shaw WC: Factors affecting the caries experience of a group of children at the ages of 11–12 and 15–16 years: Results of an ongoing epidemiological survey. *J Dent* 1990; 18: 37–48.
72. Hinds K, Gregory JR: National Diet and Nutrition Survey: Children aged 1.5 to 4.5 years. Report of the Dental Survey, vol 2. London, HMSO, 1995.
73. Poyato-Ferrera M, Segura-Egea JJ, Bullón-Fernández P. Comparison of modified Bass technique with normal toothbrushing practices for efficacy in supragingival plaque removal. *Int J Dent Hyg*. 2003; 1: 110-114.
74. Frazão P. Effectiveness of the bucco-lingual technique within a school-based supervised toothbrushing program on preventing caries: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health*. 2011; 22: 11-18.
75. Jayakumar A, Padmini H, Haritha A, Reddy KP. Role of dentifrice in plaque removal: A clinical trial. *Indian J Dent Res* 2010;21:213-217.
76. Tenuta LM, Cury JA. Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res*. 2010; 24: 9-17.

77. Davies RM, Ellwood RP, Davies GM. The rational use of fluoride toothpaste. Review. *Int J Dent Hyg*. 2003; 1: 3-8.
78. O'Mullane DM, Kavanagh D, Ellwood RP et al. A 3-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. *J Dent Res* 1997; 76: 1776–1781.
79. Chestnutt IG, Schafer F, Jacobson APM, Stephen KW. The influence of toothbrushing frequency and postbrushing rinsing on caries experience in a caries clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26: 406–411.
80. Kusano SC, Tenuta LM, Cury AA, Cury JA. Timing of fluoride toothpaste use and enamel-dentin demineralization. *Braz Oral Res*. 2011; 25: 383-387.
81. Sripriya N, Shaik Hyder Ali KH. A comparative study of the efficacy of four different bristle designs of tooth brushes in plaque removal. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007; 25: 76-81.
82. Zimmer S, Öztürk M, Barthel CR, Bizhang M, Jordan RA. Cleaning efficacy and soft tissue trauma after use of manual toothbrushes with different bristle stiffness. *J Periodontol*. 2011; 82: 267-271.
83. Azodo CC, Ehizele AO, Umoh A, Ojehanon PI, Akhionbare O, Okechukwu R, Igbinosa L. Tooth brushing, tongue cleaning and snacking behaviour of dental technology and therapist students. *Libyan J Med*. 2010; 12: 5.
84. Ciancio S.J *Am Dent Assoc*. Expanded and future uses of mouthrinses. 1994; 125: 29-32.
85. Adams D, Addy M. Mouthrinses. *Adv Dent Res*. 1994; 8:291-301.
86. Matthijs S, Adriaens PA. Chlorhexidine varnishes: a review. *J Clin Periodontol*. 2002; 29: 1-8.
87. Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res*. 1992; 71: 1431-1438.

88. Yeşilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Philips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod*. 1995; 21: 513-515.
89. Leonardo MR, Filho MT, Silva LAB, Filho PN, Bonifacio KC, Ito IY. In vivo antimicrobial activity of % 2 chlorhexidine used as a root canal irrigation solution. *J Endod* 1999; 25: 167-171.
90. Bonesvoll P, Lökken P, Rølla G, Paus PN. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol* 1974; 19: 209-212.
91. Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc* 1998; 112: 863-869.
92. Leonardo MR, Filho MT, Silva LAB, Filho PN, Bonifacio KC, Ito IY. In vivo antimicrobial activity of % 2 chlorhexidine used as a root canal irrigation solution. *J Endod* 1999; 25: 167-171.
93. Zanatta FB, Antoniazzi RP, Rösing CK. Staining and calculus formation after 0.12% chlorhexidine rinses in plaque-free and plaque covered surfaces: a randomized trial. *J Appl Oral Sci*. 2010; 18: 515-521.
94. Addy M, Sharif N, Moran J. A non-staining chlorhexidine mouthwash? Probably not: a study in vitro. *Int J Dent Hyg*. 2005; 3: 59-63.
95. Canoğlu E, Güngör C, Bozkurt A. Çocuk Diş Hekimliğinde İlaç Kullanımı. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2009; 33: 30-44.
96. Zaura-Arite E, Ten Cate JM. Effects of fluoride and chlorhexidine containing varnishes on plaque composition and on demineralization of dentinal grooves in situ. *Eur J Oral Sci* 2000; 108: 154-161.
97. Geddes DA. Diet patterns and caries. *Adv Dent Res*. 1994;8: 221-224.
98. Herod The effect of cheese on dental caries: a review of the literature. *EL. Aust Dent J*. 1991; 36: 120-125.
99. Featherstone JD. The caries balance: contributing factors and early detection. *Rewiev. J Calif Dent Assoc*. 2003; 31: 129-133.

100. Mäkinen KK. Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: a literature review. *Int J Dent*. 2010; 98: 1072-1076.
101. Van Loveren C. Sugar alcohols: what is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects? *Caries Res*. 2004; 38: 286-293.
102. 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: 203–214.
103. Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans Streptococci suppression with xylitol chewing gum. *J Am Dent Assoc*. 2000; 131: 909–916
104. Steinberg LM, Odusola F, Mandel ID. Remineralizing potential, antiplaque and antigingivitis effects of xylitol and sorbitol sweetened chewing gum. *Clin Prev Dent*.1992; 14: 31–34
105. Szöke J, Bánóczy J, Proskin HM: Effect of after-meal sucrose-free gum chewing on clinical caries. *J Dent Res* 2001;80: 1725–1729.
106. Edgar WM. Sugar substitutes, chewing gum and dental caries: a review. *Br Dent J*. 1998; 184: 29-32.
107. Lee YE, Choi YH, Jeong SH, Kim HS, Lee SH, Song KB. Morphological Changes in Streptococcus mutans After Chewing Gum Containing Xylitol for Twelve Months. *Curr Microbiol* 2008; 12: 16-21.
108. Trahan L, Soderling E, Drean MF, Chevrier MC, Isokangas P. Effect of xylitol consumption on the plaque- saliva distribution of mutans streptococci and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains. *J Dent Res* 1992; 71: 1785-1791.
109. Machiulskiene V, Nyva B, Baelum V. Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum. *Community Dent Oral Epidemiology* 2001; 29: 278-288.
110. Burt BA. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. *J Am Dent Assoc*. 2006;137:190-196.

111. E. Hellwig A' .M. Lennon Systemic versus Topical Fluoride. *Caries Res* 2004; 38: 258–262.
112. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J*. 2008; 53: 268-73.
113. Øgaard, L. Seppä and G. Rolla. Professional topical fluoride applications clinical efficacy and mechanism of action. *B. Adv. Dent. Res*. 1994; 8; 190-201.
114. Cruz R, Ogaard B, Rolla G. Acquisition of alkali-soluble fluoride by enamel through treatment with NaF-containing toothpastes in vitro. *Scand J Dent Res* 1992; 100: 81-87.
115. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc*. 2000; 13: 589-596.
116. Yoshida Y, Kono K, Watanabe M, Inoue S, Hirota T, Murao M, Nagaie H. Kinetics of Fluoride Excretion in Human Saliva Original Research Article. *Studies in Environmental Science* 1986; 27: 415-422.
117. Christoffersen J, Christofferssen MR, Kibalczyk W, Perdok WG. Kinetics of dissolution and growth of calcium fluoride and effects of phosphate. *Acta Odontol Scand* 1998; 46: 325-336.
118. Bruun C, Thylstrup A, Uribe E. Loosely bound fluoride extracted from natural carious lesions after topical application of APF in vitro. *Caries Res* 1983; 17: 458-460.
119. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 4: CD002782.
120. Svatun B, Attramadal A. The effect of stannous fluoride on human plaque acidogenicity in situ (Stephan curve). *Acta Odontol Scand* 1978; 36: 211-218.
121. Tewari A, Chawla HS, Utreja A. Comparative evaluation of the role of NaF, APF & Duraphat topical fluoride applications in the prevention of

dental caries-- a 2 1/2 years study. J Indian Soc Pedod Prev Dent 1991; 8: 28-35.

122. Lagerlöf F, Ekstrand J, Rølla G. Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. Scand J Dent Res 1988; 96: 399-404.

123. Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. Caries Res 1993; 27: 35-42.

124. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. J Am Dent Assoc 2000;131:589- 596.

125. Arends J, Schuthof J. Fluoride content in human enamel after fluoride application and washing: an in vitro study. Caries Res 1975; 9: 363-372.

126. Hicks J, Wild T, Flaitz CM, Seybold S. Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. ASDC J Dent Child 2001;68: 304-310.

127. Lin R, Hildebrand T, Donly KJ. In vitro remineralization associated with a bioerodible fluoridated resin and a fluoride varnish. Am J Dent 2009; 22: 203-205.

128. Castellano JB, Donly KJ. Potential remineralization of demineralized enamel after application of fluoride varnish. Am J Dent 2004; 17: 462-464.

129. Seppä L, Hausen H, Tuutti H, Luoma H. Effect of a sodium fluoride varnish on the progress of initial caries lesions. Scand J Dent Res. 1983; 91: 96-98.

130. Paris S, Meyer-Lueckel H. Inhibition of caries progression by resin infiltration in situ. Caries Res. 2010; 44: 47-54.

131. Paris S, Meyer Lueckel H. Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration--a clinical report. Quintessence Int 2009; 40: 713-718.

132. Bergdoll A, Beck P, ÇAKIR D, Burgess J. Icon Caries Infiltrant Resin for Treatment of White Spot Lesions. [online]. 2012 [cited 2012 Jan 7]. Available from : URL :http://iadr.confex.com/iadr/2010dc/preliminaryprogram/abstract_129772.htm
133. Rocha Gomes Torres C, Borges AB, Torres LM, Gomes IS, de Oliveira RS. Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on the colour masking of white spot lesions. *J Dent*. 2011; 39: 202-207.
134. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J. Nutr* 2004;134: 989–995.
135. Reynolds EC, Johnson IH. Effect of milk on caries incidence and bacterial composition of dental plaque in the rat. *Archs Oral Biol* 1981; 26: 445-451.
136. Bodur H. Çocuklarda beyaz peynir ve bal alımının diş çürüğü oluşumundaki etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi. Ankara:Gazi Üniversitesi; 1995.
137. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci* 2007; 49: 115-120.
138. Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ, Clayton R. Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. *Caries Res* 1986; 20: 123-130.
139. Silva MF de A, Burgess RC, Sandham HJ. Effects of cheese extract and its fraction on enamel demineralization in vitro and in vivo in humans. *J. Dent Res* 1987; 66: 1527-1531
140. Reynolds EC. Phosphoprotein inhibition of hydroxyapatite dissolution. *Calcif Tissue Int.* 1982; 34:52-56.
141. Reynolds EC, Del Rio A. Effect of casein and whey protein solutions on caries experience and feeding patterns of the rat. *Archs Oral Biol* 1984 ;29: 927-933.

142. Reynolds EC. The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res* 1987; 66: 11-20.
143. Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res* 1995; 74: 1272-1279.
144. Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by CPP-ACP. *J Dent Res* 1997; 76: 1587-1595
145. Zero DT. Recaldent--evidence for clinical activity. *Adv Dent Res*. 2009; 21: 30-34.
146. Cury JA, Tenuta LM. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res* 2009; 23: 23-30.
147. Cai F, Reynolds EC, 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: 206-211.
148. Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res* 1996; 75: 1779-1788.
149. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist* 1998; 18: 8-16.
150. Rose RK. Effect of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archs Oral Biol* 2000; 45: 569-575.
151. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Moore BK. Effect of CPPACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *J Dent* 2006; 34:230-236.
152. Bavetta LA, McClure FJ. Protein factors and experimental rat caries. *J Nutr* 1957; 10: 107-117.

153. Reynolds EC, Black CL. Reduction of cholate's cariogenicity by supplementation with sodium caseinate. *Caries Res* 1987; 21: 445-451.
154. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res* 2004; 38: 551-556.
155. Itthagarun A, King NM, Yiu C, Dawes C. The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the remineralization of artificial caries-like lesions in situ. *Caries Res* 2005; 39: 251-254.
156. Reynolds EC, Vincent J, Cai F, Shen P. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar free chewing gum containing CPP-ACP. *J Dent Res* 2001; 80: 2066-2070.
157. Walker G, Cai F, Shen P. Increased remineralization of tooth enamel by milk containing added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J DairyRes* 2006 73:74-78.
158. Mazzaoui SA, Reynolds EC, Burrow MF, Tyas MJ, Dashper SG, Eakins D. Incorporation of casein phosphopeptid-ACP into a glass-ionomer cement. *J Dent Res* 2003; 82: 914-918.
159. Ekstrand KR, Ricketts DNJ, Kidd EAM. Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth on the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res*.1997;31:v 224-231.
160. Stookey G. Should a dental explorer be used to probe suspected carious lesions? No--use of an explorer can lead to misdiagnosis and disrupt remineralization. *J Am Dent Assoc*. 2005; 136:1527, 1529, 1531.
161. Pinelli C, Campos Serra M, de Castro Monteiro Loffredo L. Validity and reproducibility of a laser fluorescence system for detecting the activity of white-spot lesions on free smooth surfaces in vivo. *Caries Res* 2002;36: 19-24.

162. Ekstrand KR, Ricketts DN, Longbottom C, Pitts NB. Visual and tactile assessment of arrested initial enamel carious lesions: an in vivo pilot study. *Caries Res.* 2005; 39: 173-177.
163. Baelum V, Hintze H, Wenzel A, Danielsen B, Nyvad B .Implications of caries diagnostic strategies for clinical management decisions. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2011 ; doi: 10.1111/j.1600-0528.2011.00655.x.
164. Hintze H, Wenzel A, Danielsen B, Nyvad B. Reliability of visual examination, fibre-optic transillumination, and bite-wing radiography, and reproducibility of direct visual examination following tooth separation for the identification of cavitated carious lesions in contacting approximal surfaces. *Caries Res.* 1998; 32: 204-209.
165. Ferreira MA, Mendes NS. Factors associated with active white enamel lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2005; 15: 327-334.
166. Oral Health Surveys. Basic Methods. 4th ed. WHO; Geneva, Switzerland: 1997.
167. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) Coordinating Committee Criteria Manual—International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). [online]. 2011 [cited 2011 Dec 7] Available online: <http://www.icdas.org>
168. Kühnisch J, Goddon I, Berger S, Senkel H, Bücher K, Oehme T, Hickel R, Heinrich-Weltzien Development, methodology and potential of the new Universal Visual Scoring System (UniViSS) for caries detection and diagnosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2009; 6: 2500-2509.
169. Zandoná AF, Zero DT. Diagnostic tools for early caries detection. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137:1675-1684.
170. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res* 1999; 33: 261-266.

171. Pretty IA, Maupomé G. A closer look at diagnosis in clinical dental practice: part 5. Emerging technologies for caries detection and diagnosis. *J Can Dent Assoc.* 2004;70:540a-540i.
172. Verdonchot EH, van der Veen MH. Lasers in dentistry 2. Diagnosis of dental caries with lasers. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2002; 109:122-126.
173. EC Sheehy, SR Brailsford, EAM Kidd. Comparison between Visual Examination and a Laser Fluorescence System for in vivo Diagnosis of Occlusal Caries. *Caries Res* 2001; 35: 421-426.
174. Sheehy EC, Brailsford SR, Kidd EAM, Beighton D, Zoitopoulos L. Performance and Reproducibility of a Laser Fluorescence System for Detection of Occlusal Caries in vitro. *Caries Res* 1999; 33: 261-266.
175. A. Lussi, S. Imwinkelried, N.B. Pitts, C. Longbottom, E. Reich. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res.* 1999; 33: 261-266.
176. Aljehani A, Yang L, Shi XQ. In vitro quantification of smooth surface caries with DİAGNOdent and the DİAGNOdent Pen. *Acta Odontol Scand.* 2007; 65: 60-63.
177. SJ Pourhashemi, A Jafari, P Motahhari, M Panjnoosh, MJ Kharrazi Fard, Sanati, M Sahadfar, M Pariab An in-vitro comparison of visual inspection, bite-wing radiography, and laser fluorescence methods for the diagnosis of occlusal caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2009; 27: 90-93.
178. Rodrigues JA, Diniz MB, Josgrilberg EB Rita, Cordeiro CL. In vitro comparison of laser fluorescence performance with visual examination for detection of occlusal caries in permanent and primary molars *Lasers Med Sci* 2009; 24:501–506.
179. Toraman M, Bala O. Yeni bir lazer floresans cihazının oklüzal çürük teşhisi açısından in vitro değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2003; 20: 9-14.

180. Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EC, Morgan MV. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *J Dent Res*. 2009;1148-53.
181. de Amorim RG, Leal SC, Bezerra AC, de Amorim FP, de Toledo OA. Association of chlorhexidine and fluoride for plaque control and white spot lesion remineralization in primary dentition. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18: 446-451
182. Hibsta R, Paulusa R, Lussib A. Corresponding author contact information. *Detection of Occlusal Caries by Laser Fluorescence: Basic and Clinical Investigations Med. Laser Appl*. 2001; 16: 205-213
183. Uysal T, Amasyali M, Ozcan S, Koyuturk AE, Akyol M, Sagdic D. In vivo effects of amorphous calcium phosphate-containing orthodontic composite on enamel demineralization around orthodontic brackets. *Aust Dent J*. 2010; 55: 285-291.
184. Farhadian N, Miresmaeili A, Eslami B, Mehrabi S. Effect of fluoride varnish on enamel demineralization around brackets: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008; 133 :95-98.
185. Stafford GL. Fluoride varnish may improve white spot lesions. *Adv Dent Res* 1994; 8: 144–157.
186. Beerens MW, van der Veen MH, van Beek H, ten Cate JM. Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: a 3-month follow-up. *Eur J Oral Sci*. 2010; 118: 610-617.
187. Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clin Oral Investig*. 2011. [Epub ahead of print].
188. Andersson A, Sköld-Larsson K, Hallgren A, Petersson LG, Twetman S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral Health Prev Dent*. 2007; 5: 229-233.

189. Bröchner A, Christensen C, Kristensen B, Tranæus S, Karlsson L, Sonnesen L, Twetman S. Treatment of postorthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide stabilised amorphous calcium phosphate. *J Oral Sci.* 2010; 118: 610-617.
190. Willmot D.R. White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference? *J Orthod.* 2004; 31: 235-242.
191. Steinberg J. Remineralization to Reduce Decay Dentistry Today. 2008. serial online] [cited 2010 Dec 11]; 1: .Available from: URL. Remineralization to Reduce Decay Article Dentistry Today. mht.
192. Al-Khateeb S, Forsberg CM, deJong EJ, Angmar-Månsson B A longitudinal laser fluorescence study of white spot lesions in orthodontic patients *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998; 113: 595-602.
193. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesion in orthodontic populations with fluoride rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992;101;404-407.
194. Holmen L, Øgaard B, Rolla G, Thylstrup A. A polarized light and scanning electron microscope study of the effect of Duraphat treatment on in vivo caries. *Scand J Dent Res* 1986; 94: 521-529.
195. Mattousch TJ, van der Veen Caries lesions after orthodontic treatment followed by quantitative light-induced fluorescence: a 2-year follow-up. MH, Zentner A. *Eur J Orthod.* 2007; 29: 294-298.
196. Dirks OB. Posteruptive Changes in Dental Enamel. *J Dent Res* 1966; 45: 503-511.
197. Marcusson A, Norevall LI, Persson M. White spot reduction when using glass ionomer cement for bonding in orthodontics: a longitudinal and comparative study. *Eur J Orthod.* 1997; 19: 233-242.
198. Al-Khateeb S, Oliveby A, de Josselin de Jong E, Angmar-Månsson B. Laser fluorescence quantification of remineralisation in situ of incipient enamel lesions: influence of fluoride supplements. *Caries Res.* 1997; 31: 132-140.

199. Ogaard B, Ten Bosch JJ. Regression of white spot enamel lesions. A new optical method for quantitative longitudinal evaluation in vivo. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1994; 106: 238-242.
200. Zickert I, Emilson CG, Ekblom K, Krasse B. Prolonged oral reduction of *Streptococcus mutans* in humans after chlorhexidine disinfection followed by fluoride. *Scan J Dent Res* 1987; 95: 315-319.
201. Sorvari R, Happonen SS, Luoma H. Efficacy of chlorhexidine solution with fluoride varnishing in preventing enamel softening by *Streptococcus mutans* in an artificial mouth. *Scan J Dent Res* 1994; 102: 206-209.
202. Meurman JH, Suhonen J. Combination therapy of dental plaque infections. *Procc Finn Dent Soc* 1991; 87: 549-554.
203. Duarte AR, Peres MA, Vieira RS, Ramos-Jorge ML, Modesto A. Effectiveness of two mouth rinses solutions in arresting caries lesions: a short-term clinical trial. *Oral Health Prev Dent* 2008; 6: 231-238.
204. Altenburger MJ, Klasser M, Schirrmeister JF, Hellwig E. Remineralisation of carious enamel lesions after application of a CHX/F-mouthrinse compared with sole CHX-and placebo-application. *Oral Health Prev Dent* 2006; 4: 255-263.
205. Anusavice KJ. Chlorhexidine, fluoride varnish, and xylitol chewing gum: underutilized preventive therapies? *Gen Dent.* 1998; 46: 34-38.
206. Ullsfooss BN, Ogaard B, Arends J, Ruben J, Rolla G, Afseth J. Effect of a combined chlorhexidine and NaF mouthrinse: an in vivo human caries model study. *Scand J Dent Res* 1994;102:109–112.
207. Groppo FC, Ramacciato JC, Simões RP, Flório FM, Sartoratto A. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. *Int Dent J.* 2002; 52: 433-437.
208. Dahlén G. Effect of antimicrobial mouthrinses on salivary microflora in healthy subjects. *Scand J Dent Res.* 1984; 92: 38-42.
209. Ribeiro LG, Hashizume LN, Maltz M. The effect of different formulations of chlorhexidine in reducing levels of *mutans streptococci* in

the oral cavity: A systematic review of the literature. *J Dent.* 2007; 35: 359-370.

210. Zanela NL, Bijella MF, Rosa OP. The influence of mouthrinses with antimicrobial solutions on the inhibition of dental plaque and on the levels of mutans streptococci in children. *Pesqui Odontol Bras.* 2002; 16: 101-106.

211. Twetman S. The role of xylitol in patient caries management. [online]. 2012 [cited 2012 Jan 12]. Available from : URL :http://www.zahnheilkunde.de/beitragpdf/pdf_6565.pdf

212. Mäkinen KK. Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: a literature review. *Int J Dent.* 2010; 98:1072.

213. Sjögren K, Lingström P, Lundberg AB, Birkhed D. Salivary fluoride concentration and plaque pH after using fluoride- containing chewing gum. *Caries Research* 1997; 31: 366-372.

214. Imfeld I. Chewing Gum Facts and Fiction: A Review of Gum Chewing and Oral Health. *Crit Rev Oral Biol Med* 1999; 10: 405-419.

215. Van Loveren C. Sugar alcohols: what is the evidence for cariespreventive and caries-therapeutic effects? *Caries Res.* 2004 38: 286-293.

216. Mäkinen KK, Hujoel PP, Bennett CA, Isokangas P, Isotupa K, Pape HR Jr, Mäkinen PL. A descriptive report of the effects of a 16-month xylitol chewing-gum programme subsequent to a 40-month sucrose gum programme. *Caries Res.* 1998; 32: 107-112.

217. Milgrom P, Ly KA, Roberts MC, Rothen M, Mueller G, Yamaguchi DK. Mutans streptococci dose response to xylitol chewing gum. *J Dent Res* 2006; 85: 177-181.

218. Milgrom P, Ly KA, Rothen M. Xylitol and its vehicles for public health needs. *Adv Dent Res* 2009; 21: 44-47.

219. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Caries in 4-year-old children after maternal chewing of gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and fluoride. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2006; 7: 241-245.

220. Topçuoğlu N, S Çiftçi, F Keskin, Külekçi G. Ksilitollü sakız çiğnemenin çürük yapıcı mikroorganizmalara etkisi ANKEM Derg 2011;25: 220-226.
221. Blinks SC, Renfors G, Oscarson ND, Bergstrand F, Twetman S. Caries-preventive effectiveness of a fluoride varnish: a randomized controlled trial in adolescents with fixed orthodontic appliances. *Caries Res.* 2007; 41: 455-459.
222. Tranaeus S, Al-Khateeb S, Björkman S, Twetman S, Angmar-Månsson B. Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning. *Eur J Oral Sci.* 2001; 109: 71-75.
223. Autio-Gold JT, Courts F. Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J Am Dent Assoc.* 2001; 132: 1247-1253.
224. Seppä L, Tuutti H, Luoma H: Post-treatment effect of fluoride varnishes in children with a high prevalence of dental caries in a community with fluoridated water. *J Dent Res* 1984; 63: 1221–1222.
225. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3):CD002279.
226. Hawkins R, Locker D. Evidence-based recommendations for the use of professionally applied topical fluorides in Ontario's public health dental programs. Toronto (ON): University of Toronto, Faculty of Dentistry. Community Dental Health Services Research Unit; 2001. (accessed 2011 June 17). Quality Assurance Report no. 20. Available: www.caphd.acsdp.org/PDF/ebd-fluo.pdf.
227. Paula VA, Modesto A, Santos KR, Gleiser R. Antimicrobial effects of the combination of chlorhexidine and xylitol. *Br Dent J* 2010; 209: 12-17.
228. Seppä L: Effect of dental plaque on fluoride uptake by enamel from a sodium fluoride varnish in vivo. *Caries Res* 1983; 17: 71–75.

229. Seppä L. Fluoride Varnishes in Caries Prevention Med Princ Pract 2004; 13: 307–311.
230. Isaksson M, Bruze M, Björkner B, Niklasson B:Contact allergy to Duraphat. Scand J Dent Res 1993; 101: 49–51.
231. Cook NB. Remineralization Protocol for Incipient Carious Lesions. Careers postgraduate dental school CDR 1999. [serial online] 1999 [cited 2011 April 5]; 1 (1): .Available from: URL : http://.bethesda.med.navy.mil/careers%5Cpostgraduate_dental_school%5Ccomprehensive_dentistry%5Cstudy .
232. Miller K. Remineralization strategies. RDH Magazine. 2006. serial online] [cited 2011 April 5]; 1 : .Available from: URL. www.rdhmag.com/index/display/...7/.../remineralization-strategies.html
233. Steinberg J. Modern paradigm for caries managment. Dentistry Today. 2008. serial online] [cited 2011 Dec 11]; 1: .Available from: URL. Remineralization to Reduce Decay Article Dentistry Today.mht.
234. Tazegül S, Bodrumlu E, Erten H, Erten D, Kasap R. Kalsiyum fosfat içerikli cikletlerin tükürük kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları ile, tükürük Ph ve akış hızı üzerine etkinliklerinin değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2004; 21: 1-5.
235. Zhang Q, Zou J, Yang R, Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate crème on artificial early enamel lesions of primary teeth. Int J Paediatr Dent. 2011; 21: 374-381.
236. Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a review of the literature. J Am Dent Assoc. 2008; 139: 915-924.
237. Bergstrand F, Twetman S. A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions - evidence-based methods and emerging technologies. Open Dent J. 2011; 5: 158-162.
238. Duncan E. The evolution of a remineralization protocol two case [cited 2011 Dec 5]; Available from: URL.

http://www.contemporaryoralhygieneonline.com/issues/aarticles/2006-01_06.asp.

10. EKLER

Ek 1: Teşekkür

Ek 2: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu onayı

Ek 3: Diş çürüğü ve remineralizasyon broşürü

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında her zaman desteğini hissettiğim, değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Alev ALAÇAM'a,

Ayrıca, çalışma süresince bilgi ve becerilerini, destek ve hoşgörülerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr Tezer ULUSU'ya, Sayın Prof.Dr.Neşe AKAL'a, Sayın Prof. Dr. Nurhan ÖZTAŞ'a, Sayın Prof. Dr.Ayşegül ÖLMEZ'e, Sayın Prof. Dr. Özlem TULUNOĞLU'na, Sayın Doç. Dr. Haluk BODUR'a, Sayın Doç.Dr. Çağdaş ÇINAR'a, Sayın Yrd. Doç.Dr.Mesut E. ODABAŞ'a, yardımları ile çalışmanın yürütülmesine destek olan çok sevgili arkadaşım Dt.Melike GÜZELBEY'e, ve destekleri için tüm asistan arkadaşlarıma,

Kendisini hep örnek aldığım ve fikirlerine sıklıkla başvurduğum Sayın Doç. Dr. Ayşe GÜLŞEN'e, Sayın Yrd. Doç.Dr. Tamer TÜZÜNER'e dostluğu ile hayatımda çok önemli bir yeri olan sevgili arkadaşım Dt. Raziye ŞAHİN BİLDİK'e,

Her türlü zorlukta hep yanımda olan aileme ve sonsuz sevgisini hep hissettiğim babama,

Teşekkürlerimi sunarım



T.C.
Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Etik Kurulu

Tarih: 21.04.2009

Sayı: 36

Konu: Etik Kurul Onayı Hk.

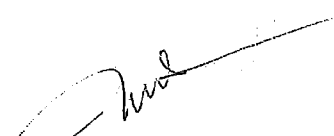
Yürütücülüğünü **Prof.Dr.Alev ALAÇAM**'ın yaptığı "Opak Lezyon Tedavisinde CPP-ACP Kullanımının Etkinliği" konulu çalışmanın görüşmeleri tamamlanarak etik kurul onayı verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof.Dr.Hüsnü YAVUZYILMAZ

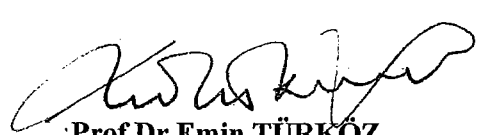
Başkan


Prof.Dr.Fülin OYGÜR

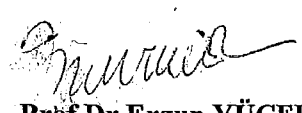
Üye


Prof.Dr.Levent TANER

Üye


Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ

Üye


Prof.Dr.Ergun YÜCEL

Rapörtör Üye


Prof.Dr.Alev ALAÇAM

Üye


Prof.Dr.Sevil AKKAYA

Üye

Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU

Üye



11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Zeynep Aslı

Soyadı: GÜÇLÜ

Doğum Yeri ve Tarihi: Erzurum 01.01.1984

Eğitimi

Doktora: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı (2008-2012)

Üniversite: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2002-2007)

Lise: Çankaya Atatürk Anadolu Lisesi- Ankara (2002)

Ortaokul: Erzurum Anadolu Lisesi-Erzurum (1999)

İlkokul: Namık Kemal İlköğretim Okulu-Antalya (1996)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türk Pedodonti Derneği Ankara Şubesi

Bilimsel Etkinlikleri

Projeler

1. GÜ. BAP 03/2009-05 Opak Lezyon Tedavisinde CPP-ACP Kullanımının Etkinliği

Posterler ve sözlü sunumlar:

1. **Güçlü ZA**, Alaçam A. Opak lezyonun tedavisinde CPP-ACP kullaniminin etkinligi - The effectiveness of CPP-ACP in the treatment of white spot lesions. 17th European Academy of Paediatric Dentistry Interim Seminar and Workshop. 31 Mart-2 Nisan 2011 (Poster Sunumu)
2. Alaçam A, **GÜÇLÜ ZA**. Ketone Utilization Disorder and Hypodontia. 22nd Congress of the International Association of Paediatric Dentistry 17-20 Haziran 2009, Münih, Almanya (Poster Sunumu)

Bilimsel Etkinlikler

1. 22nd Congress of the International Association of Paediatric Dentistry 17-20 Haziran 2009, Münih, Almanya
2. 18. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi. 1-3 Nisan 2011, İstanbul.
3. 7th European Academy of Paediatric Dentistry Interim Seminar and Workshop. 31 Mart-2 Nisan 2011, İstanbul.