



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SÜT DİŞLERİNDE NANOTEKNOLOJİK ÜRÜNLER İLE
BİTKİSEL KAYNAKLI AJANLARIN
REMİNERALİZASYON ETKİNLİĞİNİN İN-VİTRO
OLARAK İNCELENMESİ**

Dt. Elif Burcu HARMAN

UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ebru AKLEYİN

DİYARBAKIR

2023



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SÜT DİŞLERİNDE NANOTEKNOLOJİK ÜRÜNLER İLE
BİTKİSEL KAYNAKLI AJANLARIN REMİNERALİZASYON
ETKİNLİĞİNİN İN-VİTRO OLARAK İNCELENMESİ**

Dt. Elif Burcu HARMAN

UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ebru AKLEYİN

DIYARBAKIR

2023

BEYAN

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

01/03/2023

Elif Burcu HARMAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında bana her zaman yol gösteren, sabrını ve bilgisini esirgemeyen, desteğini ve güvenini her zaman her konuda hissettiğim, değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ebru AKLEYİN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca yalnızca akademik ve klinik konularda değil her konuda tecrübeleriyle yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Sema ÇELENK'e, Prof. Dr. Buket AYNA'ya, Prof. Dr. İzzet YAVUZ'a, Prof. Dr. Emin Caner TÜMEN'e, Dr. Öğr. Üyesi İsmet Rezani TOPTANCI'ya ve Dr. Ayşe GÜNAY'a,

Hem lisans hem de uzmanlık eğitimim boyunca her zaman desteklerini hissettiğim, aile sıcaklığıyla eğitim veren Doç. Dr. Emre KORKUT'a, Dr. Öğr. Üyesi Hazal ÖZER'e, Dr. Öğr. Üyesi Merve ABAKLI İNCİ'ye ve Öğr. Gör. Dr. Yasemin Derya FİDANCIOĞLU'na,

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen ve emeği geçen Dr. Öğr. Üyesi Bircan ÇEKEN TOPTANCI'ya, Öğr. Gör. Dr. Mehmet ÇOLAK'a, Öğr. Gör. Dr. Gülşen KAYA'ya ve Öğr. Gör. Dr. Tuğba UTKU'ya,

Bana gerek klinik gerekse hayat tecrübeleriyle yol gösteren sevgili kıdemlilerim Uzm. Dt. Fatma Üzümcü UYUMAZ'a, Uzm. Dt. Vasfiye Büşra ERCAN'a ve Uzm. Dt. Muhammed Talha ÇETİN'e; aynı klinikte büyük bir özveri ve güleryüzle çalıştığım, huzurlu çalışma ortamı yaratan sevgili arkadaşlarım Dt. Büşra TEKİN'e, Dt. Elif BARIŞ'a ve Dt. Ruşen DEMİR'e,

Uzmanlık eğitimimin başında tanışıp daha sonra yollarımız ayrılrsa da her zorluğu birlikte atlattığım ve her zaman yanımda olan canım dostlarım ve kıdemdaşlarım Dt. Merve KOÇ'a, Dt. Ümran KESKİN'e ve Dt. Hemra Nur ÖZAŞIK'a,

Sonradan aralarına katılsam da eskiden beri tanıyormuşçasına samimiyetlerini her zaman hissettiğim sevgili Dt. Fatma BUDAK'a, Dt. Özge SÖNMEZ UZEL'e, Dt. Yelda POLAT'a ve Dt. Alparslan Mustafa ÇELER'e,

Hayatım boyunca en büyük destekçilerim olan, bana her zaman güvenen, her zaman sevgilerini hissettiğim, beni bu günlere getiren canım annem Fatma Şeniz

KARTAL’a, canım babam Ramazan KARTAL’a ve canım ağabeyim Alperen KARTAL’a,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi tez çalışmamda da her zaman sonsuz sevgisi ve sabrı ile benden desteğini esirgemeyen sevgili eşim Oğuzhan HARMAN’a,

Yaşadığım bu zorlu süreçte varlıklarıyla bütün stresimi alan, mutluluk sebebim canım kızım İpek’e ve oğlum Misket’e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum...

▼ Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından DİŞ.22.003 numaralı proje ile desteklenmiştir.



İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SEMBOL VE KISALTMALAR.....	ix
TABLO DİZİNİ.....	xi
ŞEKİL DİZİNİ.....	xii
RESİM DİZİNİ.....	xiii
1. ÖZETLER	1
1.1. Özet	1
1.2. Abstract	3
2. GİRİŞ VE AMAÇ	5
3. GENEL BİLGİLER	7
3.1. Minenin Yapısı.....	7
3.1.1. Minenin embriyolojisi.....	7
3.1.2. Minenin içeriği ve mineralizasyonu.....	8
3.1.3. Minenin histolojisi	8
3.1.4. Süt dişi minesini ile daimi diş minesini arasındaki farklar	9
3.2. Diş Çürüğü	10
3.2.1. Kritik pH	11
3.2.2. Demineralizasyon.....	12
3.2.3. Remineralizasyon.....	12

3.3.	Başlangıç Mine Çürüğü	13
3.3.1.	Başlangıç mine çürüğünün histolojisi.....	13
3.3.1.1.	Saydam tabaka	13
3.3.1.2.	Karanlık tabaka	14
3.3.1.3.	Lezyon gövdesi	14
3.3.1.4.	Yüzeyel tabaka.....	14
3.3.2.	Başlangıç mine çürüğünün klinik görüntüsü	15
3.4.	Erken Çocukluk Çağı Çürüğü.....	15
3.4.1.	Erken çocukluk çağı çürüğünün tanımı	15
3.4.2.	Erken çocukluk çağı çürüğünün epidemiyolojisi.....	16
3.4.3.	Erken çocukluk çağı çürüğünün etiyolojisi.....	17
3.4.4.	Erken çocukluk çağı çürüğünün klinik görünümü.....	19
3.5.	Çürük Teşhisinde Kullanılan Yöntemler	19
3.5.1.	Geleneksel çürük teşhis yöntemleri	19
3.5.1.1.	Gözle muayene.....	19
3.5.1.2.	Radyolojik muayene	20
3.5.2.	Güncel çürük teşhis yöntemleri	20
3.5.2.1.	Lazer floresans (DIAGNOdent).....	20
3.5.2.2.	Elektriksel iletkenlik metodu	21
3.5.2.3.	Fiber optik transillüminasyon ve Dijital fiber optik transillüminasyon.....	21
3.5.2.4.	Kantitatif ışık ölçümlü floresans	22
3.5.2.5.	Optik koherens tomografisi.....	22
3.5.2.6.	Ultrasonografi	23
3.6.	Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar	23

3.6.1. Mineral ve iyon teknolojileri.....	23
3.6.1.1. Flor iyonu	23
3.6.1.2. Gümüş iyonu	24
3.6.2. Şeker alkollerı	25
3.6.2.1. Ksilitol.....	25
3.6.2.2. Sorbitol.....	25
3.6.2.3. İzomalt	26
3.6.3. Bitkisel kaynaklı ajanlar.....	26
3.6.3.1. Kitosan	26
3.6.3.2. Meyan kökü.....	26
3.6.3.3. Galla chinensis	27
3.6.3.4. Teobromin	27
3.6.3.5. Propolis	28
3.6.3.6. Üzüm çekirdeği özü	28
3.6.3.7. Biberiye	28
3.6.3.8. Zencefil	29
3.6.4. Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler	30
3.6.4.1. Biyoaktif cam (Kalsiyum sodyum fosfosilikat, NovaMin®).....	30
3.6.4.2. Nanohidroksiapatit	30
3.6.4.3. Trikalsiyum fosfat	31
3.6.4.4. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat.....	32
3.6.4.5. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florid fosfat.....	33
3.6.4.6. Kendiliğinden birleşen peptitler	33
3.7. Yapay Çürük Modelleri.....	34

3.7.1.	İn-vivo hayvan modelleri.....	34
3.7.2.	İn-situ çalışma modelleri.....	34
3.7.2.1.	İnsan çenesinde in-situ çalışma modeli.....	34
3.7.2.2.	Çekimi planlanmış dişlerde yapılan çalışmalar	34
3.7.3.	İn-vitro yapay çürük modelleri	35
3.7.3.1.	Asit tamponların kullanıldığı demineralizasyon modeli.....	35
3.7.3.2.	Bakteriyolojik asitlerin kullanıldığı demineralizasyon modeli (Biyofilm modeli)	35
3.7.3.3.	pH döngüsü modelinin kullanıldığı demineralizasyon/remineralizasyon modelleri	36
3.7.3.4.	Yapay çene modelleri	36
3.8.	Remineralizasyon-Demineralizasyon Değerlendirme Cihazları.....	36
3.8.1.	Mikroradyografi.....	36
3.8.2.	Yüzey mikrosertlik ölçüm cihazı	37
3.8.3.	Polarize ışık mikroskobu.....	37
3.8.4.	İyot geçirgenliği testi	37
3.8.5.	Taramalı elektron mikroskobu	38
3.8.6.	Taramalı elektron mikroskobu / Enerji dağılımlı X-ışını spektrometresi	38
3.8.7.	Diğer	39
4.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
4.1.	Etik Kurul Onayı.....	40
4.2.	Dişlerin Toplanması.....	40
4.3.	Dişlerin Hazırlanması	40
4.4.	Dişlerde Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	41

4.5.	Solüsyonların Hazırlanması	42
4.5.1.	Demineralizasyon solüsyonunun hazırlanması	42
4.5.2.	Remineralizasyon solüsyonunun hazırlanması	42
4.5.3.	Yapay tükürük solüsyonunun hazırlanması	43
4.6.	Numunelerde Başlangıç Çürüğü Oluşturulması.....	44
4.7.	pH Siklusunun Uygulanması	45
4.8.	Dış Yüzeylerine Nanoteknolojik Ürünlerin ve Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması	46
4.9.	SEM/EDX Analizi İçin Numunelerin Hazırlanması.....	49
4.10.	Dışlerin SEM/EDX Analizi ile İncelenmesi	50
4.11.	İstatistiksel Analiz.....	50
5.	BULGULAR	52
5.1.	SEM Görüntülerine Ait Bulgular	52
5.2.	SEM/EDX İncelemelerine Ait Bulgular ve Bulguların İstatistiksel Değerlendirmeleri	59
6.	TARTIŞMA	67
7.	SONUÇ	78
8.	KAYNAKLAR.....	80
9.	ÖZGEÇMİŞ.....	99
10.	EKLER.....	100
10.1.	Etik Kurul Onayı	100
11.	ORİJİNALLİK RAPORU	101

SEMBOL VE KISALTMALAR

AAPD: The American Academy of Pediatric Dentistry

AFM: Atomik Kuvvet Mikroskobu

APF: Asidüle fosfat florür

Au: Altın

Ca: Kalsiyum

Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂: Kalsiyum hidroksi apatit

CaCl₂: Kalsiyum klorür

CaCl₂.2H₂O: Kalsiyum klorid dihidrat

CLSM: Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskobu

CMC-Na: Sodyum karboksimetil selüloz

CPP-ACP: Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat

CPP-ACPF: Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florid fosfat

DIFOTI: Dijital Fiber Optik Transillüminasyon

dk: Dakika

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ECM: Elektriksel iletkenlik metodu

EÇÇ: Erken çocukluk çağı çürüğü

EDX: Enerji yayımlı X-ışını

FDA: Food and Drug Administration

FOTI: Fiber Optik Transillüminasyon

FTIR: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi

G. Chinensis: Galla Chinensis

GDF: Gümüş diamin florür

HA: Hidroksiapatit

HCA: Hidroksi karbon apatit

ICP-AES: İndüktif Eşleşmiş Plazma Atomik Emisyon Spektroskopisi

KCl: Potasyum klorür

KH₂PO₄: Monopotasyum fosfat

kV: Kilovolt

MgCl₂: Magnezyum klorid

NaCl: Sodyum klorür
nHA: Nanohidroksiapatit
NILT: Kızılötesine Yakın Işık Transillüminasyon
nm: Nanometre
OCT: Optik Koherens Tomografisi
OH⁻: Hidroksil
Pd: Palladyum
pH: Power of hydrogen
PO₄: Fosfat
QLF: Kantitatif Işık Ölçümlü Floresans
S. mutans: Streptococcus mutans
SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu
SEM/EDX: Enerji Dağılım X-Işını Spektrometre Bağlantılı Taramalı Elektron Mikroskobu
sn: saniye
Ş-EÇÇ: Şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü
TCP: Trikalsiyum fosfat
USG: Ultrasonografi
µm: Mikrometre
°C: Santigrad derece

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. AAPD çürük riski tablosu	18
Tablo 2. Çalışma gruplarının pH siklusu ve remineralizasyon ajanları	45
Tablo 3. Gruplara göre wt% Ca ve at% Ca değerlerinin karşılaştırılması	63
Tablo 4. Gruplara göre wt% P ve at% P değerlerinin ile karşılaştırılması.....	64
Tablo 5. Gruplara göre wt% Ca/P ve at% Ca/P değerlerinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 6. p değerlerinin çoklu karşılaştırma sonuçları	66

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Venn diyagramı.....	10
Şekil 2. Stephan Eğrisi	12
Şekil 3. Pozitif kontrol grubuna ait EDX spektrumu	59
Şekil 4. Negatif kontrol grubuna ait EDX spektrumu.....	60
Şekil 5. CPP-ACP grubuna ait EDX spektrumu	60
Şekil 6. nHA grubuna ait EDX spektrumu	60
Şekil 7. Biyoaktif cam grubuna ait EDX spektrumu	61
Şekil 8. Kakao yağı grubuna ait EDX spektrumu	61
Şekil 9. Propolis grubuna ait EDX spektrumu	61
Şekil 10. Üzüm çekirdeği özü grubuna ait EDX spektrumu.....	62
Şekil 11. Biberiye yağı grubuna ait EDX spektrumu.....	62
Şekil 12. Zencefil yağı grubuna ait EDX spektrumu	62

RESİM DİZİNİ

Resim 1. Bir maksiller birinci küçük azı dişinin minesindeki düzenli aralıklı Retzius çizgileri.....	9
Resim 2. Çalışmada kullanılacak dişlerin köklerinin periodontal küret ile temizlenmesi	40
Resim 3. Dişlerin polisaj patı ve polisaj fırçası ile temizlenmesi.....	40
Resim 4. Dişlerin elmas separe ile köklerinden ayrılması.....	41
Resim 5. Çalışma gruplarının oluşturulması	42
Resim 6. pH döngüsünde kullanılan remineralizasyon-demineralizasyon-yapay tükürük solüsyonları.....	43
Resim 7. Çalışma gruplarının solüsyonlarda bekletilmesi	44
Resim 8. Solüsyonlar arasında dişlerin distile su ile yıkanması.....	44
Resim 9. Grup 3'e uygulanan CPP-ACP (Tooth Mousse, GC, Japan)	46
Resim 10. Grup 4'e uygulanan nanohidroksiapatit içeren diş macunu (Splat Kids Natural Toothpaste, Splat, UK)	46
Resim 11. Grup 5'e uygulanan Biyoaktif cam içeren diş macunu (Sensodyne Onarım & Koruma, NovaMin Technology Inc, GSK, UK)	47
Resim 12. Grup 6'ya uygulanan kakao çekirdeği yağı (Arifoğlu)	47
Resim 13. Grup 7'ye uygulanan propolis ekstraktı (Arifoğlu)	47
Resim 14. Grup 8'e uygulanan üzüm çekirdeği yağı (Arifoğlu)	48
Resim 15. Grup 9'a uygulanan biberiye yağı (Arifoğlu)	48
Resim 16. Grup 10'a uygulanan zencefil yağı (Arifoğlu)	48

Resim 17. Au-Pd kaplama için kullanılan vakum cihazı (BAL-TEC SCD 050, Liechtenstein)	49
Resim 18. Numunelerin analiz için hazırlanması	49
Resim 19. Analiz için kullanılan SEM/EDX cihazı (LEO-EVO40, Cambridge İngiltere)	50
Resim 20. Pozitif kontrol grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü.....	54
Resim 21. Negatif kontrol grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	54
Resim 22. CPP-ACP grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü.....	55
Resim 23. nHA grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	55
Resim 24. Biyoaktif cam grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	56
Resim 25. Kakao grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	56
Resim 26. Propolis grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	57
Resim 27. Üzüm çekirdeği grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	57
Resim 28. Biberiye grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü	58
Resim 29. Zencefil grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü.....	58

1. ÖZETLER

1.1. Özet

Süt Dişlerinde Nanoteknolojik Ürünler ile Bitkisel Kaynaklı Ajanların Remineralizasyon Etkinliğinin İn-Vitro Olarak İncelenmesi

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Elif Burcu HARMAN

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ebru AKLEYİN

Anabilim Dalı: Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı; süt dişi başlangıç mine çürüklerinde kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), nanohidroksiapatit (nHA), biyoaktif cam gibi nanoteknolojik ürünler ile kakao, propolis, üzüm çekirdeği özü, biberiye ve zencefil gibi bitkisel kaynaklı ajanların remineralizasyon etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 80 adet süt dişi mine örneği; sağlam mine, çürük grubu, CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam, kakao, propolis, üzüm çekirdeği özü, biberiye, zencefil olarak 10 gruba ayrıldı. Başlangıç mine çürüğü oluşturmak için grup 1 hariç diğer gruplar 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilip ardından 7 gün boyunca pH siklusuna tabi tutuldu. Grup 1 ve 2 hariç diğer gruplardaki dişlere remineralizasyon materyalleri 4 dk süreyle 7 gün boyunca uygulandı. Ardından tüm dişlere SEM/EDX analizi yapıldı. Veriler IBM SPSS V23 paket programı ile analiz edildi. Kruskal Wallis, Dunn ve Tukey HSD testleri kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Önem düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

Bulgular: SEM görüntüleri incelendiğinde, çalışmamızda kullanılan bütün remineralizasyon materyallerinin deney yüzeyinde kalsifiye çökelti oluşturduğu gözlemlendi. EDX analizinde Ca/P oranları incelendiğinde, CPP-ACP grubunun remineralizasyon etkinliği sağlam mine grubuna göre anlamlı bir farklılık bulunurken ($p<0,05$) CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye grubunun remineralizasyon etkinliği çürük grubuna göre anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0,05$). Remineralizasyon materyallerinin birbirleri ile aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,5$).

Sonuç: Süt dişlerinde en homojen SEM görüntüsünün üzüm çekirdeği özüne ait olduğu tespit edilmiştir. Kullandığımız tüm materyallerin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliği gösterdiği grlmştir. Ancak CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiyenin minedeki Ca/P oranını daha fazla yükselttiği tespit edilmiştir. Çocuklarda yaygın görülen mine çürüklerinde bitkisel ajanların remineralizasyonda faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kakao, zm ekirdeği z, biberiye, zencefil, SEM/EDX



1.1.Abstract

In-Vitro Investigation of Remineralization Efficacy of Nanotechnological Products and Herbal-Derived Agents in Primary Teeth

Student's Surname and Name: Elif Burcu HARMAN

Adviser of Thesis: Dr. Öğr. Üyesi Ebru AKLEYİN

Department: Department of Pediatric Dentistry

Aim: The aim of this study; to evaluate the remineralization efficiency of nanotechnological products such as casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP), nanohydroxyapatite (nHA), bioactive glass and herbal agents such as cocoa, propolis, grape seed extract, rosemary and ginger in primary tooth enamel caries.

Material and Method: In our study, 80 primary tooth enamel samples; healthy enamel, caries group, CPP-ACP, nHA, bioactive glass, cocoa, propolis, grape seed extract, rosemary, ginger were divided into 10 groups. In order to create initial enamel caries, all groups except Group 1 were kept in demineralization solution for 72 hours and then subjected to pH cycle for 7 days. Remineralization materials were applied to the teeth in the other groups, except for groups 1 and 2, for 4 minutes for 7 days. Then, SEM/EDX analysis was performed on all teeth. Data were analyzed with IBM SPSS V23 package program. Statistical analysis was performed using Kruskal Wallis, Dunn and Tukey HSD tests. Significance level was taken as $p<0.05$.

Results: When SEM images were examined, it was observed used in our study formed calcified precipitates on the test surface. When the Ca/P ratios were examined in the EDX analysis, there was a statistically significant difference between the intact enamel group and the CPP-ACP group ($p<0.05$), while a significant difference was found between the caries group and the CPP-ACP, nHA, bioactive glass and rosemary groups ($p<0.05$). There was no significant difference between the remineralization materials ($p>0.5$).

Conclusion: It was determined that the most homogeneous SEM image in primary teeth belonged to grape seed extract. It was observed that all the materials we used showed remineralization activity in primary tooth enamel. However, it was determined that CPP-ACP, nHA, bioactive glass and rosemary increased the Ca/P ratio in enamel more. It has been concluded that herbal agents are beneficial in remineralization in enamel caries, which is common in children.

Key Words: Cocoa, grape seed extract, rosemary, ginger, SEM/EDX



2. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü, diyetle alınan karbonhidratların bakteriler tarafından fermentasyonu sonucunda ortaya çıkan asit ataklarının diş sert dokularında meydana getirdiği lokalize doku kaybı olarak tanımlanmaktadır (1).

Diş çürüğü; dünyada major bir sağlık sorunu olup uzun süre sağlık durumunu etkilemesi nedeni ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kronik hastalık olarak kabul edilmektedir. Devam eden Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nda (Global Burden of Disease Study) ağız hastalıklarının prevalansının oldukça yüksek olduğu ve 3,9 milyar insanı etkilediği görülmüştür (2). Diş çürüğü uzun süre sağlık durumunu etkilemesi nedeni ile kronik hastalık olarak kabul edilmektedir. En sık çocukluk çağında özellikle 2-5 yaş grubunda görülen diş çürüğü, öncelikli olarak ele alınması gereken bir sağlık sorunudur (3,4).

Süt dişlerinde meydana gelen çürükler tedavi edilmediğinde; şiddetli ağrıya bağlı yaşam kalitesinin düşmesine, erken diş kaybına bağlı konuşma bozukluklarına, çiğneme fonksiyonlarında bozulmaya, estetik olumsuzluklarla birlikte özgüven eksikliğine ve daimi dentisyonda sorunlara neden olmaktadır. 71 aylık ve daha küçük çocukta birden fazla kavite olan veya olmayan çürük lezyonu, dolgulu yüzey veya çürüğe bağlı diş kaybı erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ) olarak tanımlanmaktadır. 3 yaşında olan çocukta 4'ten fazla, 4 yaşında olan çocukta 5'ten fazla veya 5 yaşında olan çocukta 6'dan fazla çürük lezyonu, dolgulu yüzey veya eksik diş olması şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü (Ş-EÇÇ) olarak tanımlanmaktadır (5).

Başlangıç çürük lezyonlarının teşhis ve tedavisi ile alakalı literatürde birçok çalışma bulunmakta ve önemli gelişmeler kaydedilmektedir. Bunun sonucunda çağdaş diş hekimliğinde restorasyon ve çekime yönelik protokoller yerini koruyucu diş hekimliği uygulamalarına bırakmıştır. Çağdaş ve koruyucu diş hekimliğinin amacı; ağız ve diş sağlığını korumak ve bu amaca yönelik koruyucu önlemler almaktır. Bu önlemler; diyet kontrolü, oral hijyen eğitimi, kimyasal ve mekanik plak temizliği, profesyonel florür uygulamaları, fissür örtücüler ve koruyucu rezin restorasyonları içermektedir. Başlangıç aşamasındaki çürüklere remineralize edici ajanların

uygulanması ile erken dönemde madde kaybının azaldığı ve çürüğün ilerlemesinin durdurulduğu bildirilmiştir (6).

Geçmişten günümüze başlangıç mine çürüklerinin tedavisinde flor altın standart olarak kabul görmüştür. Florun yanı sıra remineralizasyon amacıyla nanoteknolojik ürünler de araştırma konusu olmuştur. Bu amaçla nanohidroksiapatit (nHA), biyoaktif cam (kalsiyum sodyum fosfosilikat, NovaMin®), trikalsiyum fosfat (TCP) içeren diş macunları ve kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) gibi ajanlar geliştirilmiştir. Ayrıca bitkisel kaynaklı ajanların da remineralizasyon etkinliği olabileceği literatürde birçok araştırmada bildirilmiştir. Bu ajanlar kitosan, meyan kökü, galla chinensis, teobromin, propolis, üzüm çekirdeği özü, biberiye ve zencefil olarak bildirilmiştir (7).

Bu tez çalışmasının amacı; süt dişi minesini üzerinde nanoteknolojik ürünler ile bitkisel kaynaklı ajanların remineralizasyon etkinliğinin in-vitro olarak incelenmesidir. Düşme zamanı gelmiş, herhangi bir defekti olmayan çekilmiş süt dişlerinde in-vitro koşullarda başlangıç mine çürüğü oluşturulmuş, ardından gruplara ayrılarak remineralizasyon ajanları uygulanmıştır. Bitkisel kaynaklardan; kakao yağı, propolis, üzüm çekirdeği yağı, biberiye yağı, zencefil yağı (Arifoğlu, Türkiye) ve nanoteknolojik ürünlerden; CPP-ACP (Tooth Mousse, GC, Japan), nanohidroksiapatit içeren çocuk diş macunu (Splat Kids Natural Toothpaste, Splat, UK), biyoaktif cam içeren florürlü diş macunu (Sensodyne Onarım&Koruma, NovaMin Technology Inc, GSK, UK) uygulanarak süt dişi minesini üzerindeki remineralizasyon etkinlikleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede, enerji dağılımlı X-ışını spektrometre bağlantılı taramalı elektron mikroskobu (SEM/EDX) kullanılarak yüzeyde biriken kalsiyum ve fosfat iyonlarının miktarları kantitatif olarak ölçülmüştür ve demineralizasyon sonrası mine yüzeyindeki topografik değişimlerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri incelenmiştir.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Minenin Yapısı

Diş minesi hacminin %85'i ve ağırlığının %95'ini oluşturan yüksek düzeyde organize, sıkıca paketlenmiş hidroksiapatit (HA) kristallerinden oluşur. Vücuttaki mineralize dokuların yaklaşık %20'si organik malzeme iken, olgun diş minesi %1'den daha az organik maddeye sahiptir. HA kristalleri kalınlıklarına göre son derece uzundur ve çok yönlüdür. Genellikle alttaki dentinden diş yüzeyine doğru uzanırlar ve prizma adı verilen demetler halinde düzenlenirler. Üstün organizasyon ve mineralizasyon, diş minesine olağanüstü fiziksel özellikler kazandırarak onu vücuttaki en sert doku yapar (8).

3.1.1. Minenin embriyolojisi

Embriyonik gelişim sırasında, nöral krest hücreleri alttaki bağ dokusunu istila ederek maksiller ve mandibular çıkıntılara göç eder. Bu hücreler, epitelyal ve bağ dokuların özelliklerini paylaşır ve ektomezenkim olarak adlandırılır. Süt dişlerinin oluşumu, maksiller ve mandibular çıkıntılar boyunca yirmi farklı bölgede meydana gelir. Ektomezenkim ve oral epitel hücreleri arasındaki etkileşimler sonucu ameloblast ve odontoblast adı verilen iki hücre tabakası oluşur. Amelogenezis HA kristallerinin ameloblastlar tarafından uzun ince şeritler halinde salgılanmasıyla gerçekleşir. Ameloblastlar mine proteinleri salgıladıkça kristaller uzunluk olarak büyümeye devam eder, ancak genişlik ve kalınlık olarak fazla büyümmez. Genetik program tarafından kararlaştırılan belirli bir noktada yapısal proteinler yerine proteinazlar salgılanır, organik matriks bozulur ve hücre dışı bölmeden aniden kaybolur. Bu değişiklikler, HA kristallerinin uzunluk olarak büyümesini sonlandırarak genişlik ve kalınlıktaki büyümelerini hızlandırır. İnsanlarda, HA kristallerinin genişlik ve kalınlık olarak büyüdüğü olgunlaşma aşaması yaklaşık 3-4 yıl sürer. Bu süreç, mine tabakasının mineralizasyonu için gereklidir ve olgunlaşma aşamasındaki ameloblastlar tarafından pürüzsüz ve kıvrımlı uçlu fazlardan geçerken yönlendirilir (9,10).

3.1.2. Minenin içeriği ve mineralizasyonu

Dişlerde oluşan mineral yapı kalsiyum HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ile yakından ilişkilidir. Mine yapısındaki HA kristallerinin genişliği 55-90 nm, kalınlığı 24-30 nm ve uzunluğu 10-1000 nm olup vücuttaki diğer sert doku kristallerinden yaklaşık 10 kat daha büyüktür. Hacimsel olarak mine dokusunun %85'i minerallerden (HA kristalleri), %3'ü protein ve lipidlerden (organik maddeler), %12'lik kısmı ise su moleküllerinden oluşmaktadır (3).

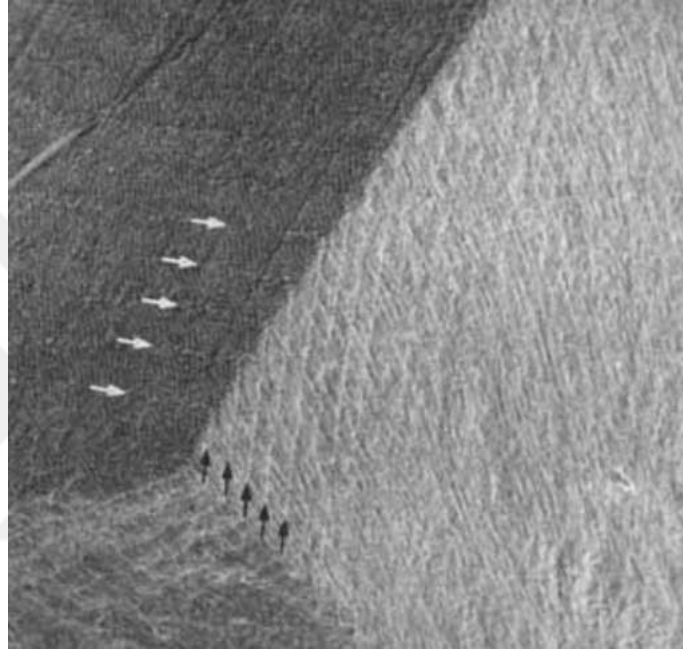
Maturasyonunu tamamlamış diş minesi, birbirine neredeyse paralel olacak şekilde yerleşmiş nanoprizma benzeri kalsiyum HA kristallerinden meydana gelmektedir. Mine prizmaları, çapları ortalama 50 nm olan ve heksagonal yapı (bal peteği görünümü) sergileyen HA kristalinden oluşmaktadır. Bu yapı mine kalınlığı boyunca devam ederek minenin özgün fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Prizmalar arasındaki boşluklar geniş olup su ve organik maddeden oluşan matriks yapısı ile doldurulmuştur (11).

Diş minesi, mikroporöz bir yapıya sahiptir. Asit atakları sonucu HA kristalleri çözünmekte, mikroporlarda boyut artışı meydana gelmektedir. Mine insan vücudundaki en sert doku olmasına rağmen çeşitli iyonlar, bakteriler, asit moleküllerinin difüzyonu gözlenebilmektedir. Böylelikle prizmalar ve kristaller arasında çatlaklar veya mikroskobik aralıklar oluşabilmekte ve sızıntıya izin verebilmektedir. Minedeki kristallerin oluşum aşamasında öncelikle hidroksikarbonapatit formu (HCA) meydana gelmektedir. Böylelikle olgun mine kristallerinin merkez kısmında periferik oranla daha çok karbonata rastlanılmaktadır. HCA, asit atakları karşısında daha dirençsiz bir yapı göstermektedir. Bu nedenle karyojenik ataklar sonucu demineralizasyon süreci HA kristallerinin merkezinden başlayıp periferik doğru ilerlemektedir (12,13).

3.1.3. Minenin histolojisi

Minenin uzunlamasına histolojik kesiti incelendiğinde ağaç gövdesinin halkaları şeklinde koyu tabakalar görünmektedir. Organik içeriği fazla olan bu çizgiler inkremental çizgiler veya Retzius çizgileri olarak tanımlanmıştır (Resim 1) (14).

Retzius çizgileri, mikroporlardan hidrojen iyonları ve suyun difüzyonuna sebep olarak başlangıç mine çürüklerine zemin hazırlamaktadır. Bu iyon hareketi sebebiyle yüzeyel mine tabakası çözünerek başlangıç mine çürüğü oluşur. Retzius çizgilerinin yerleşim açılarının rolü çürük oluşumunda belirleyicidir. Retzius çizgileri minenin aksiyal yüzeyinde diagonal seyrerken minenin okluzal yüzeyinde dik seyretilmektedir. Lateral yönde seyreden çizgiler, düz yüzeylerdeki çürüklerin lateral olarak yayılımına da zemin hazırlamaktadır (15).



Resim 1. Bir maksiller birinci küçük azı dişinin minesindeki düzenli aralıklı Retzius çizgileri (14)

3.1.4. Süt dişi minesi ile daimi diğ minesi arasındaki farklar

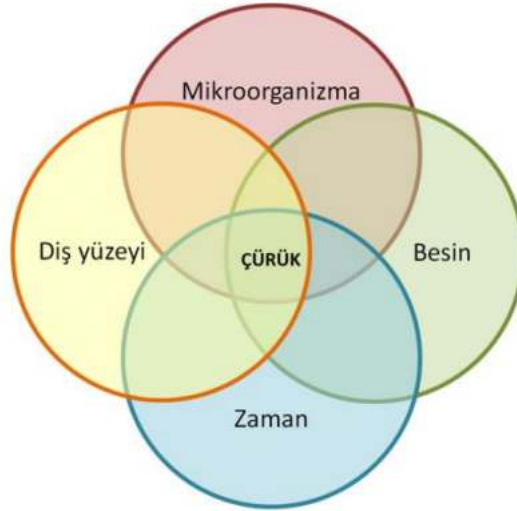
Süt diği ile daimi diğ minesinin organik ve inorganik yapıları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Süt diği minesi daha az inorganik yapıya sahip olduğı için morfolojik olarak da daimi diğ minesinden farklılık göstermektedir ve daimi diğ minesine oranla iyon geçişine daha fazla izin vermektedir (16).

Süt dişlerinin mine-sement birleşimindeki mine prizmaları dik olarak konumlanırken daimi dişlerde yatay konumlanmaktadır. Tüberkül tepelerinde hem süt hem daimi dişlerde mine prizmaları, ısırma yüzeylerine dik açı yapacak şekilde bulunmaktadır. Bu nedenle de restorasyonlarda asitleme işlemi sürekli dişlerden daha

uzun sürmektedir. Aynı şekilde aprizmatik tabakanın süt dişlerinde, daimi dişlerden daha kalın olması da asitleme süresini uzatan bir etken olmaktadır. Daimi dişlerdeki aprizmatik tabaka daha çok aşınmanın az olduğu ara yüzeyler ve servikal bölgede gözlenmektedir (17,18).

3.2. Diş Çürüğü

Çürük, diş yüzeyini kaplayan mikrobiyal dental plakta biriken bakterilerin fermente edilebilen karbonhidratı kullanması sonucu meydana gelen asidik yapı ile diş materyalinin yıkımı şeklinde ortaya çıkan enfeksiyöz bir hastalıktır. Dental plak tükürükte bulunan bakterilerden oluşan mikrobiyal bir biyokütledir. Bu mikroorganizmalar diyetdeki fermente olabilen karbonhidratları metabolize eder ve bunun sonucunda asit ortaya çıkarır. Bu asit diş yapısında zamana bağlı olarak yıkıma yol açar. Diş çürüğü oluşumuna sebep olan etkenler Venn diyagramı ile tanımlanmaktadır (Şekil 1) (19–21).



Şekil 1. Venn diyagramı (19)

Çürüğün oluşumundan sorumlu olan bakteriler Streptococcus mutans, çürüğün ilerlemesinden sorumlu olan bakteriler ise laktobasillerdir. S. mutanslar karbonhidratları fermente ederken laktik asit ortaya çıkararak diş çürüğünün oluşumunu başlatırken laktobasiller ise karbonhidrat maruziyetinin artmasıyla

zamanla ağız pH'ını daha da düşürerek diş sert dokusunda çürüğün ilerlemesine sebep olur (22).

3.2.1. Kritik pH

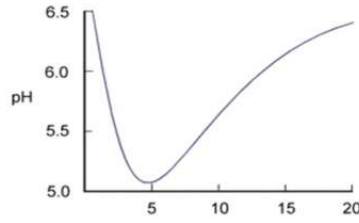
Kritik pH, bir solüsyonun diş minesi gibi belirli bir minerale göre doymuş olduğu pH'dır. Çözeltinin pH'ı kritik pH'ın üzerindeyse, çözelti minerale göre aşırı doymuştur ve daha fazla mineral çökelme eğiliminde olacaktır. Tersine, çözeltinin pH'ı kritik pH'dan düşükse, çözelti doymamıştır ve mineral çözelti doymun hale gelene kadar çözünme eğiliminde olacaktır. Tükürük ve dental plak sıvısı normalde diş minesine göre aşırı doymuştur çünkü pH'ı kritik pH'dan daha yüksektir. Bu nedenle dişler tükürükte veya dental plak altında çözünmez. Dental plak sıvısındaki asitler yüksek konsantrasyona ulaştığında mineye difüze olur ve minenin çözünmesi gerçekleşir. Aynı zamanda minerallerin çözünmesinin başlaması için dental plak sıvısındaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının doymamış olması gerekmektedir. Minede çözünme-çökelme reaksiyonu aşağıdaki gibi gerçekleşmektedir:

Çözünme $\rightleftharpoons$ Çökelme



Dental plak pH'ı belirli bir değerin altına düştüğünde mineden mineral çözünmesi bu mekanizmayla başlar. Kritik pH denilen bu değer 5 ve 6 arasında olup ortalama 5,5'tir (23,24).

Kritik pH ortamdaki flor, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu, asidin tipi ve diş minesindeki minerallerin çözünme özelliklerine bağlıdır. Plak pH'sının düşmesi tükürük, bakteri, zaman ve diyetle ilgili faktörlerle belirlenir. Diyetle fermente olabilen karbonhidratların alınmadığı zamanlarda ağız pH'ı nötr iken fermente olabilen karbonhidratların alınmasıyla pH hızla dakikalar içinde düşmektedir. Bu pH değişiklikleri ilk kez Robert M. Stephan tarafından kaydedilmiştir. Plak pH'sındaki değişiklikleri bir grafik ile belirtmiştir ve bu grafiğe 'Stephan Eğrisi' denilmektedir (Şekil 2) (25).



Şekil 2. Stephan Eğrisi (25)

3.2.2. Demineralizasyon

Tükürük ve ağız sıvıları normal fiziksel koşullar altında, minedeki mevcut hidroksiapatit ve florapatite göre doymuş kabul edilmektedir. Kritik pH (5,5)'nin altında olduğu durumlarda ve asit atakları nedeniyle ağız sıvıları ve mine arasındaki doyum dengesi bozulmaktadır. Demineralizasyonda plakta bulunan hidrojen iyonları mineye, minedeki mineraller ise çözünerek tükürük ve plağa geçmeye başlamaktadır. Biyofilm içeriğindeki asit artmaya devam ettikçe pH düşmeye başlamakta ve biyofilm-mine arası yüzey doyumluğunu kaybederek diş yüzeyinde demineralize alanlar ortaya çıkmaktadır (26,27).

Demineralizasyon sürecinde tekrarlayan asit atakları ve pH'daki sürekli düşüş ile minede 20 ile 50 µm derinliğindeki mikrokanallar oluşmakta ve mine yüzeyindeki çözümler optik değişimler meydana getirmektedir. Bunun sonucunda kurutulan mine yüzeyi parlaklığını kaybederek mat, opak, beyaz bir görünüm almaktadır. Bu görünüm demineralizasyonun sürecinin ilk klinik belirtisi olarak karşımıza çıkmaktadır (28,29).

3.2.3. Remineralizasyon

Plak bakterileri tarafından üretilen asitlerin tükürükle tamponlanması ile pH yükselip ortam nötr hale gelmeye başlar. Böylece dental plak ve tükürük; kalsiyum, fosfat ve florid iyonları açısından doyumluğa ulaşmaya başlamaktadır. Demineralizasyon engellenerek ağız içerisindeki bu döngü remineralizasyon lehine doğru kaymaktadır (20). Çözünen iyonların daha önce hasara uğrayan kristallere doğru geçişi ile remineralizasyon gerçekleşmektedir. Çürük oluşumunun dinamik yapısı sayesinde, hastalık henüz subklinik dönemde iken ilerlemesi durdurulabilmekte veya süreç tersine döndürülebilmektedir (30). Minedeki HA kristallerinin seçici geçirgen

yapısı kavitasyon gözlenmeyen beyaz mine lezyonlarında bozulmamakta ve böylelikle tükürük ve plak içerisindeki remineralizasyon gerçekleştirecek iyon geçişine izin vererek organize olabilmektedir (31). Araştırmalar, remineralizasyon gösteren mine yapısının doğal mine kristallerine oranla daha dirençli bir yapıda olduğunu bildirmektedir. Remineralizasyon aşamasında kristallerin boyutu ve dağılımı düzensiz olduğu için remineralize olan mine kristalleri histopatolojik olarak incelendiğinde, doğal mine kristallerinden daha büyük olduğu ve daha fazla mineral içerdiği belirlenmiştir (32).

3.3. Başlangıç Mine Çürüğü

Ağız içinde pH'ın düşük olduğu erken safhalarda mine yüzeyi bozulmadan kalmakta fakat mine yüzeyinin altındaki bölgede az miktarda mineral kaybı meydana gelmektedir. Başlangıç mine çürüğü olarak adlandırılan mine ile sınırlı bu çürük lezyonu; neredeyse hiç bozulmamış ama poröz bir yüzey altı bölgeyle karakterizedir (24).

3.3.1. Başlangıç mine çürüğünün histolojisi

Histolojik olarak incelendiğinde başlangıç mine çürükleri 4 farklı tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar içten dışa doğru sıralandığında;

- Saydam tabaka
- Karanlık tabaka
- Lezyon gövdesi
- Yüzeyel bölge şeklindedir (33).

3.3.1.1. Saydam tabaka

Diğer adıyla translüsent bölge olan saydam tabaka, çürüğün en derin tabakasıdır ve çürük lezyonunu sağlıklı mineden ayırır. Mine çürüğü içerisine kinolin sıvısı doldurulup polarize ışık mikroskopunda incelendiğinde, bu bölge translüsent görünür. Bu tabaka, normal mineye göre 10 kat daha poröz bir yapıdadır. Retzius çizgileri ve enine prizma çizgileri tamamen yok olmuş ya da oldukça azalmıştır. Bu tabakada asit penetrasyonu daha yeni gelişmektedir ve bu sayede por hacmi/mineral kaybı %1-2

olarak bildirilmektedir. Süt dişlerindeki başlangıç mine çürüklerinde bu tabakaya %25 oranında, sürekli dişlerde ise %50 oranında rastlanmaktadır (32,33).

3.3.1.2. Karanlık tabaka

Saydam tabakanın üzerinde yer alır. Bu tabakada, remineralizasyon gerçekleştiğinde porlar mikropor haline gelir. Bu durum polarize ışık mikroskopunda incelendiğinde, mikroporlardan kinolin sıvısının geçememesinden kaynaklı karanlık bir görüntü izlenir. Bu nedenle, karanlık tabaka olarak adlandırılır. Klinik incelemede, hava dolu olan porların opak bir görüntü verdiği gözlenmektedir (34).

Bu tabakanın büyüklüğü, demineralizasyonun etkinliği ile ters orantılıdır. Yavaş ilerleyen çürüklerde karanlık tabaka daha geniş ve aktif iken hızlı ilerleyen çürüklerde karanlık tabaka daha ince olmaktadır. Karanlık tabaka görülme oranları incelendiğinde; süt dişlerinde %85, sürekli dişlerde %95 olarak rapor edilmiştir (35).

3.3.1.3. Lezyon gövdesi

Mine çürüğünün hacimce en geniş bölgesidir. Çürüğün gövdesi olarak da adlandırılmaktadır. Porlar bu tabakada çok geniş olduğu için demineralizasyon etkinliği ve mineral kaybı bu bölgede en fazladır. Porların genişliğinin büyük olması bakteri invazyonu kolaylaştırır. Bu bölgedeki SEM incelemelerinde bakteriler tespit edilebilmektedir (36,37).

3.3.1.4. Yüzeyel tabaka

Mine çürüğünün en dış ve en mineralize tabakasıdır. Sağlıklı mine dokusundan daha poröz bir yapıda olmasının yanında içerdiği porlar da sağlıklı minedekinden daha geniştir. Yaklaşık 20-100 µm kalınlığında olan yüzeyel tabakanın varlığı bakteri invazyonuna karşı bariyer oluşturmaktadır (38–40).

İn vitro çalışmalarda, lezyon bölgesindeki yüzeyaltı tabakalarda demineralizasyon sırasında çözünen Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonlarının birikmesiyle yüzeyel tabakada remineralizasyon sağlayabildiklerini bildirmişlerdir. Remineralize olan mine yüzeyi sağlam mineye kıyasla pürüzlüdür fakat sert bir yapıdadır (41–43).

3.3.2. Başlangıç mine çürüğünün klinik görüntüsü

Başlangıç mine çürüklerinin, diğer opak mine lezyonlarından ayırt edilmesi önemlidir. Poröz bölgeler tükürük sayesinde saydam görüldüğü için başlangıç mine çürüğünü diş yüzeyi ıslak iken klinik olarak tespit etmek zordur. Basınçlı hava ile kurutulduğunda yüzey altındaki su ortadan kalkar ve poröz bölge tebeşirimsi opak beyaza dönüşür. Başlangıç mine çürüklerinde radyografik görüntü alınamamaktadır. Gelişimsel opak mine lezyonları ise her durumda opak gözlenmektedir (42,44,45). Genellikle plak ile kaplı olduğundan beyaz nokta lezyonlarının fark edilmesi güç olabilmektedir. Klinikte muayene sırasında beyaz nokta lezyonlarının sondla muayenesinde yüzey çizilmemeli ve mine yapısı bozulmamalıdır. En uygun klinik muayene diş yüzeyindeki eklentilerin uzaklaştırılıp basınçlı hava ile kurutularak lezyonun gözle muayenesidir (45,46).

3.4. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü

Üç ile beş yaş arası dönem erken çocukluk çağı olarak adlandırılmaktadır. Süt dişlerinin görevlerini tamamlayıp yerlerini daimi dişlere bırakana kadar fonksiyonel ve sağlıklı bir şekilde varlığını koruması çocuk diş hekimliğinin temel hedeflerindendir. Erken çocukluk çağında genellikle süt dişlerinin tamamı ağızda bulunmaktadır ve bu dişlerin çürükten korunmaları ileride sürecek daimi dişlerin de sağlığını etkilemektedir. EÇÇ, diş hekimliği literatüründe oldukça kapsamlı olarak yer bulmuş önemli bir halk sağlığı sorunudur (47).

3.4.1. Erken çocukluk çağı çürüğünün tanımı

Günümüzdeki tanımı kullanılabildiği kadar EÇÇ birçok kez tanımlanmıştır. İlk kez 1930’larda Belterami tarafından "çok küçüklerin siyah dişleri" anlamına gelen "Les dents noire de tout-petits" olarak tanımlanmıştır. 1960’larda Fass “nursing bottle mouth” yani “biberon ağzı” tanımını kullanmıştır. Daha sonra “biberon sendromu”, “emzirme çürüğü”, “yaygın çürük”, “anne sütü çürüğü” gibi diğer terimler de kullanılmıştır. Günümüzde; Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi [The American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)] daha geniş ve anlaşılır bir tanım

olarak “erken çocukluk çağı çürüğü” ve “şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü” terimlerini kullanmıştır (48–50).

Günümüzde kabul görülen tanım olarak; 71 aylık ve daha küçük çocukta birden fazla kavite olan veya olmayan çürük lezyonu, dolgulu yüzey veya çürüğe bağlı diş kaybının olması EÇÇ olarak kullanılıyorken, 3 yaşında olan çocukta 4’ten fazla, 4 yaşında olan çocukta 5’ten fazla veya 5 yaşında olan çocukta 6’dan fazla çürük lezyonu, dolgulu yüzey veya eksik diş olması Ş-EÇÇ olarak kullanılmaktadır (5).

3.4.2. Erken çocukluk çağı çürüğünün epidemiyolojisi

Koruyucu uygulamalar yaygınlaşmasına rağmen EÇÇ, tüm dünyayı kapsayan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Epidemiyolojisi toplumun sosyoekonomik düzeyine, kültürel yapılarına göre değişmekte ve prevalansı farklılıklar göstermektedir (51). Dünya çapında yapılan çok sayıda çalışmada maksiller süt kesici dişlerin çürüklerinde en yüksek prevalans Güneydoğu Asya ve Afrika ülkelerinde tespit edilmiştir. Uzak Doğu Asya bölgesinde prevalans %36-%85 arasında bildirilirken, Hindistan çalışmalarında %44 olarak bildirilmiştir. Bazı Doğu Avrupa ülkelerinde EÇÇ prevalansı oldukça yüksek (%56) bulunurken bazı Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde (İngiltere, Finlandiya ve İsveç) EÇÇ prevalansı diğer ülkeler kadar yüksek bulunmamıştır (%1-%32 arasında değişken). ABD’de ise EÇÇ prevalansı %24-%28 arasında bulunmuştur (52–54).

Türkiye’de epidemiyolojik çalışmalar il ve bölge bazında sınırlı kalmış, geniş çalışmalar henüz yapılmamıştır. Kırzioğlu ve arkadaşlarının Erzurum, Bursa ve Isparta illerinde yaptığı bir çalışmada, 2-5 yaş arası çocuklarda, diş çürüğü oranı; Bursa’ da %43, Erzurum’da %62, Isparta’da ise %72 olarak bildirilmiştir (55). Namal ve ark. İstanbul ilinde yaptığı bir çalışmada, okulöncesi çocukların %76,8’ inde diş çürüklerinin mevcut olduğu bildirilmiştir (56). Aydınoglu ve Kuşgöz’ün Trabzon ilinde yaptığı bir çalışmada, EÇÇ prevalansının %63,1 olduğu bildirilirken Ş-EÇÇ prevalansının %20,4 olduğu bildirilmiştir (57). Özler’in yaptığı tez çalışmasında Ankara’ya bağlı Altındağ ilçesindeki okul öncesi çocukların %73,8’inde EÇÇ’ye rastlanırken %51’inde ise Ş-EÇÇ’ye rastlanmıştır (58). Öztürk ve Sönmez’in Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yaptığı bir saha çalışması sonucunda 5 yaş grubunda

Çürük görölme prevalansı %80,7 olarak bildirilmiştir (59). Bulut ve ark., İzmir ilinde yaptığı çalışmada okul öncesi çocukların EÇÇ prevalansının %90, Ş-EÇÇ prevalansının ise %61 olduğu bildirilmiştir (60).

3.4.3. Erken çocukluk çağı çürüğünün etiyolojisi

Multifaktöriyel bir bulaşıcı hastalık olan EÇÇ'nin etiyolojisinde rol alan temel etkenler; fermente olabilen karbonhidratlar, karyojenik bakteriler ve çürüğe duyarlı diş olarak sıralanabilir. EÇÇ'ye neden olabilecek risk faktörleri ise diş hekimine ulaşabilirlik, sosyoekonomik faktörler, ebeveynin farkındalığı ve eğitim düzeyi, oral hijyen alışkanlıkları, beslenme şekilleri ve yetersiz florür alımı olarak sıralanabilir (47,61).

5 yaşından küçük çocuklardaki çürük riskinin değerlendirilmesi amacıyla AAPD tarafından tablo yayınlanmıştır (Tablo 1) (62).

Tablo 1. AAPD çürük riski tablosu (62)

	<i>YÜKSEK</i>	<i>ORTA</i>	<i>DÜŞÜK</i>
RİSK FAKTÖRLERİ, SOSYAL/DAVRANIŞSAL/TIBBİ			
Anne/birincil bakıcı aktif dış çürüğüne sahip olması	X		
Ebeveyn/bakıcının düşük sosyoekonomik düzeyi ve düşük eğitim düzeyi	X		
Çocuğun öğün aralarında şeker içeren atıştırmalıklara veya içeceklere sık sık maruz kalması (günde >3 kez)	X		
Çocuğun öğün aralarında ve/veya yatmadan önce doğal veya ilave şeker içeren besinleri şişe veya biberonla tüketmesi	X		
Çocuğun göçmen olması		X	
Çocuğun özel sağlık bakımı ihtiyacının olması		X	
RİSK FAKTÖRLERİ, KLİNİK			
Çocuğun dişlerinde görünür plak mevcut	X		
Çocukta diş minesi kusurları mevcut	X		
Koruyucu faktörler			
Çocuğun optimum düzeyde florürlü içme suyu veya florür takviyesi alması			X
Çocuğun dişlerini her gün florürlü diş macunu ile fırçalaması			X
Çocuğa profesyonel topikal florür uygulanması			X
Çocuğun düzenli diş hekimi kontrollerinin olması			X
HASTALIK GÖSTERGELERİ			
Çocukta kavitesiz (başlangıç/beyaz nokta) çürüğün varlığı	X		
Çocukta görünür çürük lezyonları varlığı	X		
Çocuğun çürük nedeniyle restorasyonlarının veya eksik dişlerinin varlığı	X		

3.4.4. Erken çocukluk çağı çürüğünün klinik görünümü

Üst keser dişlerin labial yüzeylerinde ve kole bölgelerinde opak, teberişimsi, beyaz nokta lezyonları olarak başlayıp alt ve üst süt molar dişlere doğru yayılır. Bu demineralize alanlarda daha sonra sarı, kahverengi ve siyah kavitasyonlar görülebilir (63). En sık EÇÇ görülen dişler maksiller keserlerdir, mandibular keserlerde ise nadiren görülür. Bu duruma biberon kullanımı ile gece emerek uyumanın etkili olduğu düşünülmektedir. Biberon kullanımı, maksiller kesicilerin etrafında süt ve şekerli içeceklerin birikerek temas süresinin artmasına ve böylece çürüğün hızla yayılımına sebep olur. EÇÇ erken safhalarda fark edildiğinde geri dönüşümlüdür (52).

3.5. Çürük Teşhisinde Kullanılan Yöntemler

Çürüklerin başlangıç aşamasındayken yani remineralizasyon potansiyeli yüksekken teşhis edilebilmesi, tedavisinin geç kalınmadan yapılabilmesi açısından oldukça önemlidir. Çürük teşhisi daha çok geleneksel yöntemlerle yapılırsa da objektif sonuçların elde edilebilmesi için teknolojik yöntemlere de başvurulmaktadır (64).

3.5.1. Geleneksel çürük teşhis yöntemleri

Klinikte çürük teşhisinde en çok geleneksel yöntemler kullanılmaktadır. Başlangıç mine çürüklerinde kavitasyon oluşmadığı için muayene esnasında gözden kaçabilirler, bu nedenle klinik muayene çok dikkatli yapılmalıdır. Dikkatli muayene sayesinde teşhis edilen erken lezyonların remineralizasyonu koruyucu diş hekimliğinin ana hedeflerindendir. Geleneksel yöntemlerde klinik tablonun durumu ve çürüğün derinliğinin anlaşılabilmesi için araştırmacılara kolaylık sağlayan çürük sınıflandırma yöntemleri geliştirilmiştir (64).

3.5.1.1. Gözle muayene

Klinik muayenenin en doğru şekilde yapılabilmesi için yüzeyin temiz olması ve tamamen kurutulması gerekmektedir. Gözle muayene yönteminde optik değişimler (diş rengi, opaklığı, translusentliği) ve yüzeyin bütünlüğü hekim tarafından subjektif bir şekilde tespit edilir. Bu yöntemde ucu küt bir sond kullanılarak, diş yüzeyine el aletinin ağırlığından daha fazla kuvvet uygulamadan çürük teşhisi konulmalıdır. Aksi halde ucu sivri sondların kullanımının ve sond ile dişe fazla kuvvet uygulamanın;

sondun ucundan bakterinin derinlere nüfuz etmesine ve yayılmasına neden olabileceği belirtilmiştir (65,66).

3.5.1.2. Radyolojik muayene

Gözle muayane yöntemi, dişin özellikle bukkal bölge gibi gözle direkt görülebilen düz yüzey çürüklerinin teşhisinde yardımcı iken aproksimal ve okluzal yüzeylerdeki çürüklerin teşhisinde yetersiz olmaktadır. Radyolojik muayenenin en önemli avantajları gözle görülemeyen bölgelerdeki çürüklerin teşhisinin mümkün olması ve lezyon derinliği hakkında fikir verebilmesidir (64). Çürük teşhisinde özellikle ara yüz çürüklerinde en çok tercih edilen radyografiler bite-wing radyografiler olmakla beraber panoramik, periapikal, okluzal radyografilerden de yararlanılabilir. Geleneksel radyografilerin dezavantajlarını ortadan kaldırmak amacıyla dijital radyografiler geliştirilmiştir. Dijital radyografiler sayesinde banyo solüsyonunun oluşturduğu ekolojik kirliliğin önüne geçilmiştir. Bunun yanında radyasyon dozu düşürülmüş, görüntünün anında ve net bir şekilde alınabilmesi sağlanmış ve kolay arşiv tutabilme imkanı bulunmuştur (67).

3.5.2. Güncel çürük teşhis yöntemleri

Geleneksel yöntemlerin sübjektifliğinin yanı sıra objektif sonuçların elde edilmesi ihtiyacı doğmuştur. Teknolojik gelişmelerin artmasıyla yeni çürük teşhis yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerle dokulardaki en küçük değişiklikler bile tespit edilebilmekte ve hekimlere objektif bilgiler sunulabilmektedir (68).

3.5.2.1.Lazer floresans (DIAGNOdent)

Diş dokularının lazer ışığını absorbe etme kapasitesinden yola çıkarak geliştirilmiş bir sistemdir. Hibst & Gall yaptıkları bir çalışmada, diş yüzeyini kırmızı lazer ışığına maruz bırakıp sağlıklı ve çürük lezyonları arasında fark tespit etmişlerdir. Bu prensiple DIAGNOdent (KaVo, Biberach, Almanya) cihazını geliştirmişlerdir. DIAGNOdent, 655 nm dalga boyunda kırmızı lazer ışığı yayan bir diyot lazerdir. Yayılan bu ışık dişe iletilir ve dişin absorbe ettiği bu ışın floresans foton olarak geri yansır. Geri yansıyan floresans fotonlar fiber optik demet sayesinde toplanır, bunun sonucunda cihaz monitörü 0-99 arasında sayısal bir değer verir. Çürüğün derinliği

arttıkça monitörün gösterdiği sayısal değer de artmaktadır. Floresans fotonların yoğun olması demineralizasyonun fazla olmasından kaynaklanır.

- 5-25 arasındaki değerler başlangıç çürük lezyonunu,
- 26-35 arasındaki değerler erken dentin çürüğünü,
- >35 değerler ise derin dentin çürüğünü ifade eder.

Klinik ve radyografik olarak tespit edilmesi zor olan çürükleri teşhis edebilmesi, radyasyon içermemesi, röntgen alınamayan durumlarda güvenle kullanılabilmesi, ağrısız olması ve kantitatif sonuçlar vermesi başlıca avantajlarıdır. Cihazın pahalılığı, restorasyonlu dişlerde net sonuçlar verememesi, plak ve diştaşı varlığında yanlış sonuç vermesi ve pulpaya ulaşmış çürüklerde ayırıcı tanı yapamaması dezavantajları olarak sayılabilir (69,70).

3.5.2.2. Elektriksel iletkenlik metodu

Elektriksel iletkenlik metodu (ECM), sağlıklı mine ile çürük lezyonu arasındaki yapısal farklılıkların elektriksel iletkenliği değiştirmesinden yararlanılarak geliştirilmiştir. Demineralize olmuş dişin ağız ortamına iyon geçişi ile elektrik iletkenliğini artırması ve sağlam minenin elektriği iyi iletmemesi sayesinde çürük tespiti yapılabilmektedir. Bu yöntemin avantajları; radyasyon içermemesi, tekrarlanabilir olması ve ağrısız olması olarak bilinmekte olup hipoplazi ve hipokalsifikasyonların ayırıcı tanısını yapamaması ve çürüğün derinliğini tespit edememesi dezavantajları olarak sayılmaktadır (71).

3.5.2.3. Fiber optik transillüminasyon ve Dijital fiber optik transillüminasyon

Bu yöntemler materyallerin ışık geçirgenliği prensibine dayanmaktadır. Eski ve basit bir yöntem olan transillüminasyon yönteminde sağlıklı ve demineralize diş dokusu ayırt edilebilmektedir. Demineralize olmuş bölgede ışık geçirgenliği azalmaktadır ve diş ışık kaynağı tutulduğunda çürük bölgeler sağlıklı mineden daha koyu yansımaktadır. Bu sistemde ilk olarak fiber optik transillüminasyon (FOTI) kullanılmıştır, daha sonra yeni gelişmelerle dijital fiber optik transillüminasyon (DIFOTI) kullanılmaya başlanmıştır. Bu iki sistemde kullanılan görünür ışığın

dezavantajlarını elimine edip derin lezyonların incelenmesine olanak veren kızılötesine yakın ışık transillüminasyon (NILT) sistemi ortaya çıkmıştır (72,73).

En çok arayüz çürüğü tespitinde kullanılmakta olan FOTI'nin, çocuk hastalarda ve kooperasyonu az olan hastalarda dental radyografilere alternatif olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. DIFOTI sistemi, FOTI'ye ilave olarak kamera entegre bir sistemdir ve dişe ışık verildikten sonra ekranda görüntü oluşarak görüntülerin arşivlenebilmesi mümkündür. NILT sisteminin, kızılötesi ışık kullanıldığı için derin lezyonların teşhisinde FOTI ve DIFOTI sistemlerinden daha başarılı olduğu bildirilmiştir (74,75).

3.5.2.4. Kantitatif ışık ölçümlü floresans

Kantitatif ışık ölçümlü floresans (QLF) sistemi, dişin floresans özelliğinden yararlanılarak geliştirilmiştir. 488 nm dalga boyunda argon lazer ışığı kullanılarak demineralize alanların teşhisi sağlanmaktadır. Diş dokusu demineralizasyona uğradığında doğal floresansında bir kayba uğrar, bu floresans kaybı sayesinde QLF sistemde çürük teşhisi yapılabilmektedir. Sağlıklı mine QLF sisteminde yeşil gözlenirken başlangıç mine çürükleri koyu olarak gözlenmektedir. Bu sistemin avantajları çürüğün kantitatif olarak teşhis edilebilmesi, ölçümlerin tekrarlanabilmesi ve dental plak birikimini kırmızı renkte gösterdiğinden hastanın oral hijyen motivasyonunda yardımcı olması olarak sıralanabilir. Dezavantajları ise pahalı olması, pratik olmaması, hipomineralize ve hipokalsifiye bölgelerin ve dişlerdeki renkleşmelerin ölçümleri etkilemesi olarak bildirilmiştir (76,77).

3.5.2.5. Optik koherens tomografisi

Kızılötesine yakın bir ışığın, diş ve çevre yumuşak dokuların yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerini verdiği invaziv olmayan bir yöntemdir. Optik koherens tomografisinde (OCT) dişe gönderilen ışığın farklı derinliklerde farklı yansımalarının olmasından faydalanılarak görüntüler elde edilebilmektedir. Farklı kesitlerdeki bu görüntüler birleştirilerek 3 boyutlu hale getirilmektedir. Demineralize olmuş minede; mineral kaybı ve su artışı meydana geldiğinden çürük lezyonları, ışınların yansımadaki farklılıklardan dolayı kolaylıkla teşhis edilebilmektedir. OCT'nin yalnızca demineralize lezyonlarda değil aynı zamanda remineralizasyon

alışmalarında ve restorasyonların adaptasyonlarının kontrolünde de kullanılabileceği bildirilmiştir (78).

3.5.2.6. Ultrasonografi

Ultrasonografinin (USG) alışma prensibi; yüksek frekanslı ses dalgaları, görüntülenmek istenen dokuya uygulandığında dokudan yansıyan ses dalgalarının prob aracılığıyla elektriksel impulslara dönüşerek eko olarak algılanmasına dayanmaktadır. Dokularda değişiklik olduğunda kaydedilen eko da değişmektedir. Başlangıç mine rrklerinin teşhisinde başarılı bulunmasının yanı sıra non-invaziv ve güvenilir bir yöntem olarak bildirilmiştir. Klinikte kullanımının yaygınlaşması için daha fazla klinik ve laboratuvar çalışmalarına gerek duyulmaktadır (79).

3.6. Remineralizasyon Ajanları ve rrk nleyici Ajanlar

Geçmişten günümüze kadar yapılan çalışmalarda başlangıç mine rrklerinin erken teşhisine ve bu lezyonları önlemeye odaklanılması, başlangıç mine rrklerinin yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Koruyucu diş hekimliği kapsamında demineralizasyonun engellenip remineralizasyonun sağlanması amacıyla birçok rrk önleyici ajan araştırılıp kullanılmaya başlanmıştır (80).

3.6.1. Mineral ve iyon teknolojileri

3.6.1.1. Flor iyonu

Günümüzde diş rrklerini önlemek amacıyla altın standart olarak kabul edilen flor, rrk önleyici etkisini birçok mekanizmayla gerçekleştirmektedir. Bu mekanizmalar; antibakteriyel etkisinin olması, plaktaki bakterilerin asit üretiminin engellenmesi, plak formasyonunun önlenmesi, diş yapısındaki hidroksiapatitten flourohidroksiapatit oluşumunun sağlanması, diş yüzeyine kalsiyum ve fosfat çökelmesinin hızlanması olarak sıralanabilir. Flor; sistemik veya topikal olarak uygulanabilmektedir. Topikal olarak uygulanan flor preparatlarının daha etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir (81,82).

Flor, rrk önleyici olarak tek başına kullanılabildiği gibi kombine olarak da kullanılabilir. Nalbantgil ve ark., ortodontik braketlerin çevresine sodyum florür (NaF) içerikli flor vernik uyguladıkları çalışmalarında; flor verniğin dişlerin demineralize

olmuş yüzeylerinin remineralizasyonunun sağlanmasında etkili olduğu bildirilmiştir (83). Chu ve ark., başlangıç çürüğü bulunan 5-7 yaş arasındaki çocuk hastalara düzenli olarak 12 ay boyunca NaF ve gümüş diamin florür (GDF) jellerini uygulayıp etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, NaF ve GDF jellerinin demineralizasyonu engelleyip remineralizasyonu sağladığı bildirilmiştir (84). Calvo ve ark. yaptığı çalışmada, demineralizasyona uğramış diş yüzeyine uygulanan %1,23 asidüle fosfat florür (APF) jelin remineralizasyonda etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (85).

Flor jeller ve verniklerin yanı sıra flor içeren restoratif materyaller de remineralizasyonun sağlanmasında oldukça etkili bulunmuştur. Alsaffar ve ark. flor içeren fissür örtücüler ile içermeyenleri karşılaştırdıkları çalışmalarında; flor içeren fissür örtücülerin demineralizasyonun engellenmesi konusunda daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir (7). Rodriques ve ark. demineralize lezyonlar üzerinde flor salan cam iyonomerleri değerlendirdikleri çalışmalarında, yüksek flor salan restoratif materyallerin remineralizasyon etkinliğinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (86).

Literatürdeki çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde; flor ve flor bileşiklerinin remineralizasyon etkinliğinin yüksek olması, antibakteriyel olması ve ulaşılabilirliğinin kolay olması ile koruyucu diş hekimliği uygulamalarında en çok tercih edilen materyaller olduğu kabul görmektedir. Diğer yandan florun küçük yaşlarda yüksek konsantrasyonlarda kullanımının toksik etkilerinden dolayı flora alternatif remineralizasyon ajanlarının araştırılması devam etmektedir (7).

3.6.1.2. Gümüş iyonu

Gümüş iyonu, diş hekimliğinde gümüş nitrat formuyla özellikle süt dişlerinde çürüğe karşı kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra daimi dişlerde hassasiyet giderme, kavite dezenfeksiyonu ve çürük önleme amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca düşük tükürük pH değerlerinde bile demineralize olmuş diş dokusunun remineralizasyonunu sağladığı bildirilmiştir (87–89).

Yapılan çalışmalar sonucunda, gümüşün flor ile sinerjistik etkisinden dolayı GDF geliştirilmiştir. GDF, diş hekimliğinde farklı konsantrasyonlarda (%10-12-30-38)

kullanılmakta olup çocuk diş hekimliğinde en sık %38 konsantrasyonda tercih edilmektedir. GDF, küçük yaşta ve kooperasyonu olmayan çocuklarda çürüğün oluşumunu engellemek ve ilerlemesini durdurmak amacıyla kullanılmaktadır. Mei ve ark.; %38'lik GDF solüsyonunun karyojenik bakteriler üzerinde bakterisid etki gösterdiğini, demineralizasyonu engellediğini ve diş yüzeyinden mineral kaybını azalttığını bildirmişlerdir (90). Başlıca avantajları; non-invaziv olması, maliyetinin düşük, uygulamasının kolay ve hızlı olması olup dezavantajları ise uygulanan diş yüzeyinde siyah renklenmeye neden olması ve tadının çocuk hastalar tarafından sevilmemesi olarak sıralanabilir (91,92).

3.6.2. Şeker alkolleri

3.6.2.1. Ksilitol

Selülozdan elde edilen beş karbonlu bir şeker alkolüdür. Diş macunu, gargara, sakız, ilaç, jel gibi birçok ürünün içeriğine dahil edilen ksilitolün, karyojenik bakteriler tarafından fermente edilemediği, ayrıca ekstraselüler polisakkarit miktarını azaltarak karyojenik bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını önlediği bildirilmiştir. Bunların sonucunda ksilitolün karyojenik bakterilere karşı antibakteriyel etkisi olduğu, *S. mutans* seviyelerinde azalma sağladığı anlaşılmıştır. Ksilitolün tükürük akış hızını arttırarak plak pH'ındaki düşüşü etkili bir şekilde tamponladığı bildirilmiştir. Uyarılan tükürükte artan kalsiyum ve fosfat seviyelerinin de demineralizasyonu sınırlayıp remineralizasyonu arttırdığı bildirilmiştir (93). Siqueira ve ark. süt ve daimi dişlerde yaptığı in-vitro çalışmada, ksilitol içeren verniğin remineralizasyon kapasitesi içermeyenlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (94).

3.6.2.2. Sorbitol

Sorbitol non-karyojenik şeker olarak adlandırılır. Bunun sebebi karyojenik bakteriler tarafından glikoz, sukroz ve fruktoz gibi şekerlere kıyasla daha yavaş fermente edilmesidir. Bu nedenle plak pH'ında daha az düşüşe sebep olur. Sorbitolün çürük üzerindeki etkisi ksilitol ile kıyaslandığında, ksilitol kadar başarılı bulunmamıştır (95).

3.6.2.3. İzomalt

İzomalt şekerlemelerin ve sakızların içeriğinde yaygın olarak bulunur. Ksilitol gibi karyojenik bakterilerce fermente edilemezler dolayısıyla antimikrobiyal ve non-karyojeniktir. Kalsiyum bağlayabilme özelliğine sahiptir ve böylece remineralizasyonu artırmaktadır (96). Çürükler üzerindeki etkisinin ksilitol kadar başarılı olmadığı bildirilen izomaltın flor ile kombine olarak kullanıldığında daha etkili olabileceği bildirilmiştir (97,98).

3.6.3. Bitkisel kaynaklı ajanlar

3.6.3.1. Kitosan

Kitin; mantarların hücre duvarında, böcekler ve kabuklu deniz hayvanlarının kabuklarında, eklembacaklıların dış iskelet yapısında bulunan bir amino polisakkarittir. Kitosan ise kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilir ve biyoyumludur. 1960'lı yıllarda ilk kez tıp alanında yara bandında, cerrahi süturlarda ve sargı bezlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra yara tedavisinde, kolesterol ilaçlarında ve kontakt lenslerde de kullanım alanı bulmuştur. Dış hekimliğinde antifungal ve antibakteriyel etkilerinden dolayı tercih edilmiştir. Ayrıca karyojenik bakterilerin oluşturduğu asitlerin etkilerini tamponlayarak plak pH'ını yükselttiği ve bu sayede remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir (99).

Hayashi ve ark. yaptığı çalışmada, kitosan içerikli sakız çiğneyen bireylerin tükürüğündeki S. mutans sayılarının önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir (100). Arnaud ve ark. kitosanın mineye penetrasyonunu ve demineralizasyon karşısında inhibisyon özelliğini inceledikleri in-vitro çalışmada, kitosanın fosfor salınımını engelleyerek diş minesinin demineralizasyon sürecine müdahale ettiğini ve kitosan ile muamele edilmiş dişlerin mikrosertlik değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (101).

3.6.3.2. Meyan kökü

Glycyrrhiza glabranın yani meyan kökünün tıpta kullanımı milattan öncelere dayanmaktadır. Antienflamatuvar, antiviral, antialerjik ve antioksidan etkilere sahiptir. Dış hekimliğinde, çocuk diş macunlarında tercih edilmektedir (102,103). Meyan kökü

içeriğindeki glisirizik asidin *S. mutans*'ların glikoziltransferaz aktivitesini inhibe ederek biyofilmdeki glukanların sentezini engellediği tespit edilmiştir. Bu etkisinden dolayı hem çürük önleyici özelliğe sahip olduğu hem de remineralizasyona katkısı olduğu bildirilmiştir (104,105).

3.6.3.3. *Galla chinensis*

Galla Chinensis (*G. Chinensis*) geleneksel bir Çin bitkisinden elde edilen bir ekstraktır. Çürük önleyici olarak kullanımı araştırılmaktadır. Chu ve ark. *G. Chinensis*'in başlangıç mine lezyonları üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında, bu bitkinin demineralizasyonu engellediği ve remineralizasyonu artırdığını bildirmişlerdir (106). Zhang ve ark. *G. Chinensis*'in etki mekanizmasını inceledikleri çalışmada, çürük lezyonunun en dışındaki demineralizasyonu yavaşlatarak lezyon gövdesine doğru iyon geçişi sağladığını belirtmişlerdir (107). Huang ve ark. in-vitro çalışmalarında, nanohidroksiapatit ile kombine olarak *G. Chinensis* kullanımının başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunu önemli derecede artırdığını bildirmişlerdir (108). Abdel-Azem ve ark. NaF ve *G. Chinensis*'in remineralizasyon etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarında iki ajanın benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir (109).

3.6.3.4. Teobromin

Metilksantin ailesinden bir alkaloid olup kakao çekirdeği özünde bulunur. Çikolata, çay gibi besinlerde özellikle bitter çikolatanın içerisinde yüksek oranda bulunur. Kafeinle aynı ksantin ailesinden olmasına rağmen dişler üzerindeki etkileri birbirinden farklıdır. Kafeinin diş sert dokularının çözünürlüğünü arttırdığı, bunun aksine teobrominin çözünürlüğü azalttığı bildirilmiştir. Amaechi ve ark. yaptıkları in-vitro çalışmada, teobrominin dişin remineralizasyon potansiyelini florla kıyaslanabilir bir şekilde artırdığını bildirmişlerdir (110). Sulistianingsih ve ark.; teobrominin başlangıç mine çürüğüne sahip minenin mikrosertliğini arttırdığını, remineralizasyon amaçlı kullanılabileceğini bildirmişlerdir (111).

3.6.3.5. Propolis

Propolis, bitkilerin eksudalarından bal arılarının (*Apis Mellifera*), peteklerde oluşan boşlukları doldurmak amacıyla ürettikleri reçine içeren bir bileşimdir. Propolisin aktif bileşeni olan flavanoidler; antioksidan, antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antienflamatuar özelliklere sahiptirler. Gram pozitif bakterilere ve Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkilidir. Özellikle *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella*ya karşı güçlü etkilidir. *S. mutans* ve *Streptococcus sobrinus*'un glikosiltransferaz enziminin aktivitesinin inhibisyonunda propolisin etkinliği, in vivo ve in-vitro çalışmalarla desteklenmiştir. Ayrıca propolisin bazı anaerobik oral patojenlere karşı da antibakteriyel aktivitesi olduğu bildirilmiştir (112–114). Zaleh ve ark., başlangıç mine çürüklerinde propolisin mine mikrosertliğini önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir. Propolisin remineralizasyon etkisi üzerine yapılan bazı çalışmalar da benzer sonuçlar vermektedir (115,116).

3.6.3.6. Üzüm çekirdeği özü (Polifenoller)

Polifenoller; antioksidan, antitümöral, antienflamatuar ve antibakteriyel etkilere sahiptir. İçerisinde yüksek antioksidan kapasitesine sahip olan proantosyanidin bulundurulur. Proantosyanidin en önemli özelliği çapraz kolajen bağlarını artırarak kolajen ihtiva eden dokuları güçlendirebilmesidir. Bazı çalışmalarda eksojen kolajen çapraz bağlarını artırarak dolaylı yoldan hidroksiapatit büyümesini teşvik ettiği ve *S. mutans*'ların glukoziltransferaz enzimlerini inhibe ederek çürükleri engellediği bildirilmiştir (117,118). Benjamin ve ark. yaptıkları çalışmada, üzüm çekirdeği özünün remineralizasyonda anlamlı derecede etkili olduğu bildirilmiştir (119). Mirkarimi ve ark. süt dişlerinde yaptığı in-vitro çalışmada, üzüm çekirdeği özünün başlangıç mine çürüğü olan dişlerin mikrosertliğini anlamlı derecede arttırdığı kaydedilmiştir (120). Nagi ve ark. yaptığı çalışmada da üzüm çekirdeği özünün remineralizasyon etkisi diğer çalışmaları destekler nitelikte olumlu bulunmuştur (121).

3.6.3.7. Biberiye

Biberiye (*Rosmarinus officinalis lamiaceae*) antioksidan, antikarsinogenik, antienflamatuar, antifungal ve antibakteriyeldir. Bu özelliklerini, içeriğindeki karnosik

asit, rosmarinik asit gibi polifenoller sağlamaktadır. *S. mutans* gibi gram pozitif bakterilere karşı inhibitör etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (122,123). Al-Duboni ve ark. yaptığı çalışmada; başlangıç mine çürüğünün remineralizasyonunda biberiye özünün etkinliği incelenmiş, biberiye özü uygulanan dişlerde floresan ve mikrosertlik değerlendirmeleri sonucu biberiye ajanının remineralizasyonda etkili olduğu kaydedilmiştir (124). Bilgin ve ark.; çeşitli bitkisel ürünlerin remineralizasyon kapasitesinin incelemeleri çalışmalarında, zencefil-bal-biberiye karışımının başlangıç mine çürüğündeki mikrosertliği arttırdığını ve remineralizasyonda etkili olduğunu bildirmişlerdir (125). Hossam in-vitro çalışmasında; florür, zencefil ve biberiye'nin remineralizasyon kapasitesini incelemiş ve biberiye'nin remineralizasyon kapasitesinin flora yakın olduğunu bildirmiştir (126).

3.6.3.8. Zencefil

Zencefil (*Zingiber officinale roscoe*, Zingiberaceae), dünyada eski çağlardan beri kullanılan; antienflamatuar, antibakteriyel, toksik olmayan; Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration, FDA) tarafından güvenilirliği onaylanmış bir bitkidir. Tıpta birçok kullanım alanı mevcuttur; gastrointestinal sistem hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, eklem hastalıkları, kanser, bazı viral hastalıklarda semptomatik (boğaz ağrısı, mide bulantısı) olarak sıralanabilir. Zencefilin içerisinde bulunan gingerol, bakterilerin hücre zarlarının erimesine neden olarak zencefile antibakteriyel özellik kazandırır. İçeriğindeki beta karoten, askorbik asit, flavon, flavonoid ve flavon gibi polifenoller zencefile antioksidan özellik sağlarlar. Özellikle flavon ve türevleri; lipofilik olduğundan bakteri hücre zarlarını bozup antibakteriyel etki de gösterirler. Gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı inhibisyon etkinliği tespit edilmiştir. Ayrıca *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve *Streptococcus pneumoniae* gibi solunum yolu patojenlerinin üremesini de engellediği bildirilmiştir (127–129). Zencefilin, oral florada *S. mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *Porphyromonas endodontalis* üzerinde inhibisyon etkisi kaydedilmiştir (127,130). Hassan ve ark. yaptığı in-vitro çalışmada zencefil, biberiye ve florür verniğin remineralizasyon kapasiteleri incelenmiş ve her üç materyalin de remineralizasyonda kullanılabileceği bildirilmiştir (131). Hossam'ın in-vitro çalışmasında zencefil,

biberiye ve florür verniğin başlangıç mine çürüklerinde remineralizasyon etkinliklerini incelenmiş ve en yüksek remineralizasyon etkinliği zencefil grubunda bulunmuştur (126).

3.6.4. Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler

3.6.4.1. Biyoaktif cam (Kalsiyum sodyum fosfosilikat, NovaMin®)

Biyoaktif camlar ilk olarak 1960’larda tıpta kemik rejenerasyonunda kullanılmaya başlanmıştır. Üretici firma olan NovaMin® adıyla bilinmektedir. Diş hekimliğinde dentin hassasiyetinin giderilmesi, vital pulpa tedavileri, remineralizasyon ve kemik rejenerasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Biyoaktif camlar; amorf silikat bileşiklerinden oluşup biyouyumludur. Vital dokularla kimyasal bağ oluşturabilir. Bu materyal ağız ortamında kalsiyum, sodyum ve fosfat salınımı yapıp ağız sıvıları ile reaksiyona girmekte ve HCA oluştururarak remineralizasyon sağlamaktadır. NovaMin®’in florür ile birlikte kullanımının demineralizasyonu önlediği ve remineralizasyonu arttırdığı için diş macunlarında kombine olarak kullanılmaktadır (132,133). Biyoaktif camlar yüksek konsantrasyonlarda iyon salınımı yaparak plak pH’ında değişiklik yapmakta ve bu mekanizmayla antibakteriyel etkisini göstermektedir (134). Prabhakar ve Arali yaptıkları in-vitro çalışmada, sodyum florür ve biyoaktif camın başlangıç mine çürüğü üzerindeki remineralizasyon etkinliklerini karşılaştırmış, biyoaktif camların flor içeren ürünlere alternatif olabileceğini bildirmişlerdir (135).

3.6.4.2. Nanohidroksiapatit

Hidroksiapatit, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ moleküler formülüne ve 1/67 kalsiyum-fosfor oranına sahip bir bileşiktir. Doğada çeşitli kalsiyum fosfat formları mevcuttur fakat hidroksiapatit bu formların arasında en kararlı ve en az çözünür olanıdır. Hidroksiapatit, iyi biyouyumluluk ve biyoaktiviteye sahip bir malzemedir. Sentetik hidroksiapatit kristallerinin kemik ve diş gibi sert dokulardaki hidroksiapatit yapısına benzerliği medikal alanlarda kullanımını yaygınlaştırmıştır. Biyoaktiftirler ve kemik rejenerasyonunda başarılı materyallerdir. Sentetik hidroksiapatitler dental dokulardaki

hidroksiapatit yapısına oldukça benzer olduğundan biyouyumlu materyaller sınıfında yer almaktadırlar (136,137).

Nanohidroksiapatitlerin sentezi çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Yöntem değişikçe, sentezlenen nHA kristallerinin boyutları değişmektedir. nHA; sol-jel tekniği ile Ca/P oranı (1/67) doğal mine yapısına en yakın ve dental kullanıma en uygun şekilde üretilmektedir. Diş hekimliğinde kemik cerrahisinde, implantolojide, dentin hassasiyetinin giderilmesinde ve remineralizasyonda kullanım alanı bulmuştur. Bu nano parçacıkların morfolojik özelliklerinin dental HA formuna benzerliği sayesinde remineralizasyonda etkili olduğu bildirilmektedir. Remineralizasyon amacıyla kullanılan materyalin nHA yüzdesi ve miktarının artışı, Ca^{2+} ve PO_4^{3-} iyonlarındaki çökeltme miktarını artırmaktadır; bu durum remineralizasyon etkinliğinin artması olarak değerlendirilmektedir (138,139). nHA içerikli ürünlerin remineralizasyonda çalışma mekanizması tam olarak belirlenememiştir. Bazı araştırmacılar, meydana gelen minedeki porözitelere nHA çökeltmesi sonucu remineralizasyon geliştiğini bildirmekte (140,141), bazı araştırmacılar ise depo görevi görerek kalsiyum iyonlarının gerekli durumlarda ortama salındığını bildirmektedir (142,143). Tschoppe ve ark. yaptıkları in-vitro çalışmada, nHA içeren diş macunlarının remineralizasyon etkinliği incelenmiş ve mikroradyografi değerleri incelendiğinde amin florür içeren diş macununa kıyasla nHA grubunda daha yüksek remineralizasyon bildirilmiştir (144). Swarup ve Rao'nun in-vitro çalışmalarında %2'lik NaF ile nHA ajanlarının remineralizasyon etkinliğini karşılaştırmış ve nHA grubundaki dişlerde mineral artışının daha anlamlı olduğu ve biyolojik mineye yakın bir yüzey morfolojisi oluşturduğu bildirilmiştir (145).

3.6.4.3. Trikalsiyum fosfat

İçeriğindeki kalsiyum ve fosfat iyonları sayesinde ağız sıvıları ile etkileşime girdiğinde iyon salarak etki gösteren TCP'nin saldıgı iyonlar, ortam pH'ını yükseltir ve yükselen pH remineralizasyon mekanizmasında aktif rol alır (146). Çeşitli formları da bulunan TCP'nin beta ve fonksiyonel TCP formları florür ile birleştirilerek diş macunlarının içeriğine katılmıştır (3M ESPE, Clinpro™ Tooth Crème). TCP'nin florür ile kombinasyonunun remineralizasyonda sinerjistik etki sağladığı bildirilmiştir (147).

Thimmaiah ve ark.; TCP, Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florid fosfat (CPP-ACPF) ve nHA içerikli diş macunlarının remineralizasyon etkinliğini incelediği çalışmalarında; TCP'in florid ile kombine formunun demineralizasyon sonrası Ca/P kitle yüzdesini artırdığı bildirilmiştir (148). Hamba ve ark. yaptığı çalışmada florürlü ve florürsüz TCP'in remineralizasyon etkinlikleri karşılaştırılmış ve florürlü TCP'in daha yüksek derecede remineralizasyon gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca florür ve TCP'in remineralizasyonu gerçekleştirirken mekanizmalarının birbirinden bağımsız olduğu tespit edilmiştir (149).

3.6.4.4. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat

Süt ve süt ürünleri antikaryojenik etkinliğe sahiptir. Doğal haliyle kullanıldığında bu etkinliği gösterebilmeleri için çok fazla miktarda tüketilmeleri gerekmektedir. Bu nedenle araştırmalar, çürüğü engellemek amacıyla sütün içeriğindeki koruyucu faktörleri ayrıştırarak ağız bakım ürünlerinin içeriğine katmaya yönelik çalışmalara yoğunlaşmışlardır. Süt içerisindeki kazein, seçici çökelme metodu ile elde edilmektedir (150).

Fosfoprotein yapısında bir süt ürünü olan CPP, yapısında serin-serin-glutamat-glutamat aminoasit dizilimi bulunmaktadır. Bu yapı sayesinde yüksek konsantrasyonlarda pH'dan bağımsız olarak (hem asidik hem bazik pH'larda) kalsiyum ve fosfat iyonlarının stabilizasyonunu sağlayabilmektedir. CPP-ACP içeren ajanların, yüzey altı demineralize dokularda mineral repozisyonu yaparak pH değerlerinin azaldığı durumlarda dahi kalsiyum ve fosfat rezervuarı olarak hidroksiapatit formasyonunu ve remineralizasyonu sağladığı saptanmıştır (151). Plak tutulumunu engelleyerek plaktaki karyojenik bakteriler üzerinde etkili olduğunu bildirilmiştir. S. mutans bakterilerinin birbirleriyle ve plak ile bağlanma kapasitelerini azaltarak antibakteriyel etkinlik gösterdiği bildirilmektedir. Recaldent™ teknolojisi GC Corporation tarafından Amerika ve Japonya'da MI Paste® adıyla, Avrupa ve Avusturalya'da Tooth Mousse™ adıyla %10 CPP-ACP içeren preparatlar şeklinde piyasaya sürülmüştür (152).

Iijima ve ark. yaptıkları in-vitro çalışmada sonuçlar; CPP-ACP içeren şekersiz sakızın remineralizasyonda CPP-ACP içermeyen eşdeğer bir sakızdan daha üstün

olduğu görülmüştür (153). Morgan ve ark. yaptığı çalışmada CPP-ACP içeren şekerli sakızın kontrol grubuna göre demineralizasyonu önemli ölçüde yavaşlattığı ve remineralizasyonu arttırdığı bitewing radyografiler kullanılarak tespit edilmiştir (154).

3.6.4.5. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florid fosfat

Flor ile CPP-ACP kombine kullanıldığında hem çürük oluşumunu önlemede hem de remineralizasyonda sinerjistik etki göstermektedir. CPP; demineralizasyon varlığında yapısındaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökmesini sağlayarak çürük önleyici ve remineralizasyon etkisini gösterir. Flor ise dişteki ve dental plaktaki florür iyonları ile florapatit oluşturarak çürük önleyici ve remineralizasyon etkisini gösterir. CPP-ACPF'nin en önemli avantajı içeriğinde kalsiyum, fosfat ve florun birlikte bulunmasıdır (155). Thimmaiah ve ark. yaptığı çalışmada florür, TCP, nHA ve CPP-ACPF'nin remineralizasyon etkinlikleri karşılaştırılmış ve en iyi EDX değerleri TCP ve CPP-ACPF ajanlarında tespit edilmiştir (148). Yazıcıoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada 4 haftada, günde 4 dakika boyunca CPP-ACFP'ı uygulamanın başlangıç çürük lezyonlarını önemli ölçüde remineralize ettiğini bildirmişlerdir (156). Imani ve ark., hem CPP-ACP hem de CPP-ACFP'nin ortodontik tedavi sırasında ve sonrasında çürük prevalansını azaltabildiğini ve remineralizasyonunu artırabildiğini bildirmişlerdir (157). Jayarajan ve ark. in-vitro çalışmalarında; yapay tükürük, CPP-ACP ve CPP-ACPF'nin remineralizasyon etkinlikleri karşılaştırılmış ve üç grubun da anlamlı derecede remineralizasyon gösterdiğini, en yüksek değerlerin ise CPP-ACPF grubunda olduğunu bildirmişlerdir (158).

3.6.4.6. Kendiliğinden birleşen peptitler

Kendiliğinden birleşen peptitler diğer remineralizasyon ajanlarından farklı olarak, sert doku üzerine iyon birikmesine olanak sağlayan iskelet bir yapı oluşturabilmektedir. Bu iskelet yapı mineral birikimini sağlayarak remineralizasyon etkisi gösterir (159). Kind ve ark., kendiliğinden birleşen peptit (P11-4) uygulanmasının, diş minesinin mineralizasyonu destekleyerek mine lezyonunun yüzey altı remineralizasyonunu kolaylaştırabileceğini çalışmalarında göstermiştir (29).

Takahashi ve ark. yaptıkları çalışmada kendiliğinden birleşen peptitlerin remineralizasyonda etkili olduğu bildirilmiştir (160).

3.7. Yapay Çürük Modelleri

Çürük oluşumunun, fiziksel-kimyasal yapısının ve ilerleyişinin incelenebilmesi için çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Gerçek mekanizmanın anlaşılabilmesi için klinik araştırmalar daha ideal olsa da maliyet, zaman, kontrol zorlukları, etik sınırlamalar gibi çeşitli zorluklara sahip olduğundan in-vitro çalışmalar daha sık tercih edilmektedir. Bu amaca uygun birçok çalışma modeli mevcuttur (161).

3.7.1. İn-vivo hayvan modelleri

Hayvanda diş çürüğü modelleri geçmişten günümüze kullanılmaya devam etmektedir. Diş çürüğü deneylerinde hayvan modelinin seçimi; hayvanın deney şartlarına uygunluğu, diş formu, çevre dokularla ilişkisi, yeme alışkanlıkları ve oklüzyonuna göre değişmektedir. Bu modellerin araştırmalarda faydalı olmasının yanı sıra çürük oluşum ve ilerleme mekanizması insanlar ile aynı olmadığı için hayvan modeli araştırmaları kısıtlı kalmaktadır (162).

3.7.2. İn-situ çalışma modelleri

3.7.2.1. İnsan çenesinde in-situ çalışma modeli

Özel tasarlanmış apareyler ile belirlenen doku kesitleri gönüllü bireylerin ağız ortamında zamana bağlı olarak incelenebilmektedir. Bu modelde ilgili mine ve dentinin demineralizasyonu ve remineralizasyonu doğru olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca kullanılacak ajanların antibakteriyel ve antikaryojenik etkinlikleri de saptanabilmektedir. Bu çalışma modelinin dezavantajları; bireylerin gönüllülük esasına bağlı olması, bireylerin uyumunun ve detaylardaki en küçük değişikliklerin dahi sonucu direkt etkilemesi, hassasiyet gerektirmesi, zaman ve maliyet gerektirmesidir (163).

3.7.2.2. Çekimi planlanmış dişlerde yapılan çalışmalar

Dişler doğal dental plak ve tükürük ortamında incelendiği için en güvenilir sonuçlar bu yöntemle elde edilir. Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunu en

doğru şekilde incelemeye olanak sağlar. Çekimi önceden planlanmış dişlerde, dental plak birikimi sağlanabilmesi için ortodontik braketlerden faydalanılabilir. Bu yöntem ile remineralizasyon ajanlarının, restoratif materyallerin ve antibakteriyel ürünlerin etkinlikleri en ideal şekilde incelenebilmektedir (164).

3.7.3. İn-vitro yapay çürük modelleri

Klinik araştırmaların dezavantajlarını elimine etmek için in-vitro çalışmalar yaygınlaşmıştır. Çürük modelleri arasında en pratik modeller olan in-vitro modeller; klinik modellerde yapılamayan testlerin yapılabilmesi, zamana bağlı verilerin kolayca sağlanabilmesi, bireylerin rızasına ve etik kısıtlamalara bağlı olmaması nedeniyle araştırmacılar tarafından sık tercih edilmektedir. Bu yöntemin dezavantajları ise doğal ağız ortamının birebir taklit edilememesi ve sürecin net incelenememesi olarak kabul edilmektedir (165).

3.7.3.1. Asit tamponların kullanıldığı demineralizasyon modeli

Kimyasal solüsyonlarla asidik ortam oluşturup iyon difüzyonu yoluyla diş çürüğü oluşumunu sağlayan basit bir yöntemdir. pH değeri kritik değerin altında olan solüsyonun içinde laktik asit ve/veya asetik asit bulunur. Organik asitlerin kullanılması ile oluşturulan yapay mine çürüğü inorganik asitlerinkine kıyasla mine çürüğünü daha iyi taklit edebilmektedir. Örnekler üzerinde çalışma alanları belirlenip tampon solüsyonda belirli sürelerde bekletilerek yapay çürük lezyonu oluşturulur. Solüsyonlar yerine jeller de kullanılabilir. Bu modelin dezavantajları; örnek yüzeyinde solüsyon veya jel kalıntılarının olabilmesi, solüsyonların taze hazırlanma ihtiyacı, tükürüğün tam olarak taklit edilememesi olarak kabul edilmektedir (166).

3.7.3.2. Bakteriyolojik asitlerin kullanıldığı demineralizasyon modeli (Biyofilm modeli)

Biyofilm modeli, karyojenik bakterilerin içinde bulunduğu solüsyonlar ile diş örnekleri üzerinde yapay çürük oluşturulmasıdır. Bu tür modellerde en fazla *S. mutans* kullanılmaktadır. Bu çalışma modelleri, in-vivo koşulları daha iyi taklit eder ancak uygulanmasında çeşitli zorluklar vardır. Bu zorluklar; bakterilerin metabolik ürünlerinin sürekli değiştirilme ve taze olma zorunluluğu, bakterilerin yaşaması için

uygun ortam oluşturma zorluğu, pH'ın düzenli olarak kontrol edilme zorunluluğu ve lezyon derinliğinin belirli bir noktada sınırlandırılmasının zorluğu olarak sıralanabilmektedir (167).

3.7.3.3. pH döngüsü modelinin kullanıldığı demineralizasyon/remineralizasyon modelleri

Bu modelde, örnekler önce pH değeri asidik olan solüsyonda bekletilip ardından pH değeri nötral olan solüsyonda bekletilir. Asidik solüsyon, demineralizasyon sürecini başlatabilen asitlerden ve kalsiyum tampondan oluşurken nötral solüsyon ise kalsiyum ve fosfat iyonlarından oluşmaktadır. Solüsyonların taze olması ve pH'larının sabit tutulması önemlidir. Bu modellerde ağız ortamındaki asit atakları taklit edilmeye çalışılır. Örneklerde yapay bir demineralizasyon alanı oluşturulup ağız ortamının tamponlama mekanizması taklit edilmesi amacıyla nötral pH solüsyonunda bekletilerek bir pH döngüsüne tabi tutulur. Bu döngünün en önemli avantajı gerçek çürük oluşumundaki mineral çözünme ve çökmesinin çalışmaya entegre edilebilmesidir (168).

3.7.3.4. Yapay çene modelleri

İn-vivo çalışmalardaki etik kısıtlamalardan dolayı gerçek ağız ortamını simüle eden modeller geliştirilmeye başlanmıştır. Bu modeller, dental materyallerin testlerinde kolaylık sağlayabilmektedir. Yapay çene modellerinin; çiğneme kuvvetleri, okluzyon, ağız içi sıcaklığı, ağız içi pH değeri, yapay tükürük açısından ağız ortamına benzemesi önemlidir. Bu çalışma modelinde amaç, bütün bu koşullar sağlanarak bakteriyel çoğalma ve çürük oluşumunu incelemektir. Tüm bu koşulların tam anlamıyla sağlanmasının zor olmasından dolayı klinik çalışmaların yerini tam olarak tutmadığı bildirilmiştir (169).

3.8. Remineralizasyon-Demineralizasyon Değerlendirme Cihazları

3.8.1. Mikroradyografi

Mineral kaybının kantitatif incelenbilmesini sağlayan radyografik bir tekniktir. Monokromatik X-ışınları sayesinde mineral içeriği, hacimce “%” olarak veya ağırlıkça

“kg.m⁻³” olarak saptanmaktadır. Mikroradyografi, demineralizasyon ve remineralizasyon ölçümünde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak incelenen numunelerin tahribata uğraması, numune hazırlığının zorluğu ve X-ışınının kullanılması gibi dezavantajları bulunmaktadır (170).

3.8.2. Yüzey mikrosertlik ölçüm cihazı

Yüzey mikrosertlik ölçüm cihazının elmas probu ile numunelerin yüzeylerine belirlenen sürelerde kuvvet uygulanması sonucunda numunelerde çukurcuklar oluşturulmaktadır. Oluşturulan bu çukurcukların derinlikleri ışık mikroskobu yardımıyla ölçülmektedir. Uygulanan kuvvet sonucunda yüzeydeki çukurcukların derinleşmesi mineral kaybının olduğu anlamına gelmektedir. Yüzeydeki çukurcuğun ölçülen derinlik değeri ile remineralizasyon veya demineralizasyon arasındaki ilişki tespit edilir. Knoop, Vicker's, Rockwell ve Brinell yüzey mikrosertlik ölçüm yöntemlerindendir. Diş hekimliği araştırmalarında genellikle sert ve kırılğan yüzeylerde daha iyi sonuçlar verdiği için Knoop ve Vicker's testleri kullanılmaktadır (171,172).

3.8.3. Polarize ışık mikroskobu

Birbirinden farklı hızlardaki ışın demetlerinin kırılma indekslerinin farklı olmasından faydalanılarak geliştirilmiş bir sistemdir. Sağlıklı minede inorganik içerik fazla olduğundan dolayı negatif kırılma gözlenirken demineralize minede organik içeriğin artmasıyla birlikte pozitif kırılma gözlenmektedir. Bu yöntem ile lezyonun büyüklüğü ve derinliği tespit edilebilmekte fakat mineral yoğunluğu tespit edilememektedir (173).

3.8.4. İyot geçirgenliği testi

Bu yöntemde numuneler, potasyum iyot solüsyonunda bekletilip diskle kaplanır, ardından diskteki iyot miktarı ölçülür. Sağlıklı minedeki iyot geçirgenliği demineralize dentinden daha azdır. Bunun sebebi, demineralize minedeki porözite artışıdır. Başlangıç mine lezyonlarını değerlendirilebilmesine rağmen farklı metotlarla desteklenmesine ihtiyaç duyulmaktadır (174).

3.8.5. Taramalı elektron mikroskobu

Elektron mikroskobunu ışık mikroskobundan ayıran en temel özellik, elektron enerjisi kullanarak görüntü elde etmesidir. Işık mikroskobundaki yakınlaştırmının yetersizliği, materyalin kimyasal içeriğini tespit edememesi, düzensiz yüzeyleri inceleme yetersizliği gibi nedenlerden dolayı elektron mikroskobu tercih sebebi olmaktadır. SEM cihazı; optik kolon, görüntüleme sistemi ve numune haznesinden oluşur. SEM’de görüntü oluşabilmesi için öncelikle vakum sistemi çalışmaktadır. İncelenecek numune; optik kolondan çıkan primer elektronlar ile bombardımana tutulur, enerjileri yavaş olup yansıyan sekonder elektronlar elektromanyetik bir saha oluşturur, görüntüleme sistemi de bu oluşturulan görüntünün bilgisayara aktarılmasını sağlar. Cihazın voltajı incelenmek istenen numuneye göre ayarlanabilmektedir. Voltaj yükseldiğinde görüntü detayının artmasının yanında numunenin ısısı da artmaktadır. Biyolojik numunelerde genellikle 10kV enerji tercih edilmektedir. SEM’de incelenecek numunelerin, cihaza göre hazırlanması gerekmektedir. Bu hazırlıklar; numunelerin boyutunun cihazın dedektörüne uygun hale getirilmesi, numunelerin tamamen kurutulması (içeriğinde hiç su bulundurmaya kadar) ve elektriksel iletken bir materyalle kaplanmasıdır (175,176).

İnceleme yapılırken ışık kullanılmaması çoğunlukla açık renkte olan dental materyalleri inceleme açısından bir avantaj sağlamaktadır. SEM cihazında x50 ile x10.000 arasında büyütmede inceleme yapılabilir. Yapılan araştırmalarda başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunun incelenmesinde SEM analizinin altın standart olarak kabul edildiği bildirilmektedir (177,178).

3.8.6. Taramalı elektron mikroskobu / Enerji dağılımlı X-ışını spektrometresi

Enerji yayımlı X-ışını (EDX) analizinin SEM cihazına eklenmesi ile incelenen materyalin yüzeyindeki element mikroanalizinin yapılması sağlanmaktadır. Elektronların uyarılarak X-ışınlarında meydana getirdiği değişimler ile periyodik tablodaki tüm elementler tanımlanmakta ve miktarları ölçülebilmektedir. SEM/EDX analizinin çalışma prensibi, X-ışınları karşısında her elementin karakteristik özelliklerini yansıtması şeklindedir. Elementlerin atomlarının uyarılmamış elektronları gönderilen ışımayla enerji seviyesini değiştirerek bir iç yörüngeye geçer.

Elektronun bıraktığı boşluğun yerini X-ışını alır ve enerji seviyeleri arasında fark yaratır. Her elementte farklı enerji seviyesinde oluşan bu fark ile elementin karakteristiği ortaya çıkar ve elementin kompozisyonu spektrometre ile tespit edilir. EDX analizi ile görüntüsü alınan materyalin incelenen bölgesindeki elementlerin birbiriyle oranları ve ağırlık yüzdeleri kaydedilebilmektedir (179,180).

3.8.7. Diğer

Demineralizasyon ve remineralizasyonu değerlendirmek amacıyla atomik kuvvet mikroskobu (AFM), konfokal lazer tarayıcı mikroskobu (CLSM), fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometresi (FTIR), indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektroskopisi (ICP-AES) gibi yöntemler de kullanılmaktadır (181).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulundan 29/12/2021 tarihli 2021/60 numaralı karar ile onay raporu almıştır. (Ek-1)

4.2. Dişlerin Toplanması

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Kliniğine başvuran hastalardan çalışmada kullanılmak üzere 80 adet süt dişi toplandı. Süt dişlerini dahil edilme kriterleri şunlardır: düşme zamanı gelmiş olması, hiçbir dental işlem görmemiş olması ve mine yüzeyine çürük, erozyon vb. defekt bulunmamasıdır.

4.3. Dişlerin Hazırlanması

Diş yüzeyindeki yumuşak kalıntılar periodontal küret ile temizlendi (Resim 2). Mine yüzeylerine polisaj fırçası ile flor içermeyen ince grenli polisaj patı uygulandı (Resim 3). Tez çalışma süreci başlayana kadar toplanan dişler %0,1'lik timol içerisinde +4°C'de saklandı.

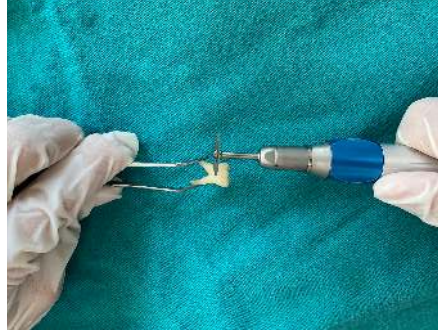


Resim 2. Çalışmada kullanılacak dişlerin köklerinin periodontal küret ile temizlenmesi



Resim 3. Dişlerin polisaj patı ve polisaj fırçası ile temizlenmesi

Dişlerin kronları mikromotor cihazı (NSK FX23, Japan) ile su soğutması altında düşük devirde elmas separe kullanılarak köklerinden ayrıldı (Resim 4).



Resim 4. Dişlerin elmas separe ile köklerinden ayrılması

Dişlerin bukkal yüzeylerinin merkezine 2x2mm ebatlarında bant yerleştirilip etrafta kalan alanlar aside dayanıklı tırnak cılası ile iki kat boyandı. Cılanın sertleşmesinin ardından bantlar çıkarıldı böylece numunelerde tırnak cılası ile boyanmamış 2x2mm'lik deney alanı oluşturuldu.

4.4. Dişlerde Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Diş numuneleri her grupta 8 adet olacak şekilde rastgele seçilerek 10 gruba ayrıldı (Resim 5).

Grup 1: pozitif kontrol grubu (sağlam mine grubu)

Grup 2: negatif kontrol grubu (çürük grubu)

Grup 3: kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP grubu)

Grup 4: nanohidroksiapatit içeren diş macunu (nHA grubu)

Grup 5: biyoaktif cam içeren florürlü diş macunu

Grup 6: kakao yağı

Grup 7: propolis

Grup 8: üzüm çekirdeği özü

Grup 9: biberiye yağı

Grup 10: zencefil yağı



Resim 5. Çalışma gruplarının oluşturulması

4.5. Solüsyonların Hazırlanması

4.5.1. Demineralizasyon solüsyonunu hazırlanması

Demineralizasyon solüsyonu Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Laboratuvarında hazırlandı.

- 1,5 mM CaCl_2 ,
- 0,9 mM KH_2PO_4 ,
- 50 mM Asetik asit, pH değeri 4,8 olacak şekilde hazırlanarak; oda sıcaklığında bekletildi (Resim 6).

4.5.2. Remineralizasyon solüsyonunun hazırlanması

Remineralizasyon solüsyonu Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Laboratuvarında hazırlandı.

- 1,5 mM CaCl_2 ,
- 0,9 mM KH_2PO_4 ,
- 130 mM KCl,
- 20 mM HEPES solüsyonu pH değeri 7,0 olacak şekilde hazırlanarak; oda sıcaklığında bekletildi (Resim 6).

4.5.3. Yapay tükürük solüsyonunun hazırlanması

Yapay tükürük solüsyonu Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Laboratuvarında hazırlandı

- %0,08 NaCl,
- %0,12 KCl,
- %0,01 $MgCl_2 \cdot 6H_2O$,
- %0,03 KH_2PO_4 ,
- %0,01 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$,
- %0,10 CMC-Na (sodyum karboksimetil selüloz),
- %99,6 distile su şeklinde hazırlandı (Resim 6).

Dişler yapay tükürük solüsyonunda 30 dakika bekletildikten sonra tüm dişler hava spreyiyle yaklaşık 5 sn boyunca kurutuldu.



Resim 6. pH döngüsünde kullanılan remineralizasyon-demineralizasyon-yapay tükürük solüsyonları

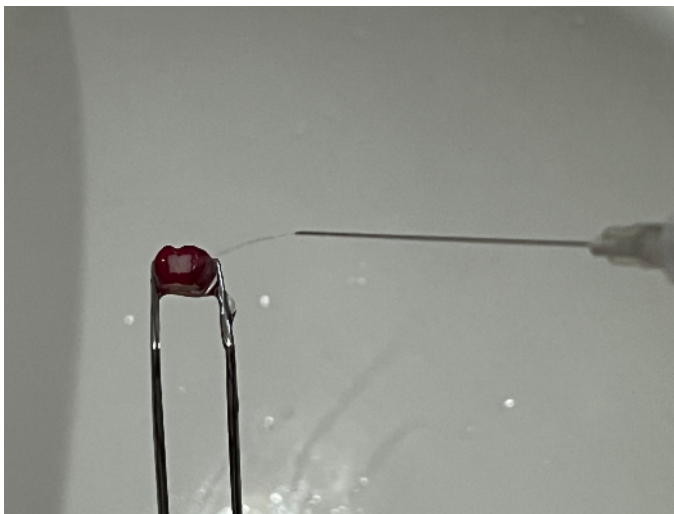
4.6. Numunelerde Başlangıç Çürüğü Oluşturulması

Grup 1 hariç diğer tüm gruplardaki dişler 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra birbirini takip eden 7 gün boyunca 37°C'te etüvde pH siklusuna tabi tutuldu.

Dişler demineralizasyon solüsyonunda 6 saat boyunca bekletildi (Resim 7). Ardından solüsyonların birbirine karışmaması amacıyla dişler 5 sn boyunca distile su ile yıkandı (Resim 8). Dişler remineralizasyon solüsyonunda 18 saat boyunca bekletildi.



Resim 7. Çalışma gruplarının solüsyonlarda bekletilmesi



Resim 8. Solüsyonlar arasında dişlerin distile su ile yıkanması

4.7. pH Siklusunun Uygulanması

Grup 1 ve grup 2 hariç diğer gruplardaki tüm dişlere remineralizasyon materyalleri uygulandı. Grup 1 hiçbir solüsyona tabi tutulmadı, grup 2 hiçbir remineralizasyon materyali uygulanmadan yalnızca remineralizasyon-demineralizasyon döngüsüne tabi tutuldu.

Diğer tüm gruplardaki dişlere remineralizasyon materyalleri, demineralizasyon öncesinde ve sonrasında 2 kez bonding fırçası (Microbrush, orta kalınlık, ABD) ile 4 dk boyunca uygulandı. Materyaller uygulandıktan sonra numune yüzeyleri 5 sn boyunca distile su ile yıkanarak materyal uzaklaştırıldı ardından remineralizasyon solüsyonunda bekletildi. Birbirini takip eden 7 gün boyunca bu işlemler sırasıyla uygulandı (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma gruplarının pH siklusu ve remineralizasyon ajanları

Süre	Grup 3	Grup 4	Grup 5	Grup 6	Grup 7	Grup 8	Grup 9	Grup 10
18 Saat	REMİNERALİZASYON							
5 Saniye				DİSTİLE SU				
4 Dakika	CPP-ACP	nHA	Biyoaktif cam	Kakao yağı	Propolis	Üzüm çekirdeği özü	Biberiye yağı	Zencefil yağı
5 Saniye				DİSTİLE SU				
4 Dakika	CPP-ACP	nHA	Biyoaktif cam	Kakao yağı	Propolis	Üzüm çekirdeği özü	Biberiye yağı	Zencefil yağı
6 Saat	DEMİNERALİZASYON							

Demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünden sonra dişler 30 dakika süreyle ağız ortamını taklit etmesi amacıyla 37°C'te pH 7,0 olacak şekilde yapay tükürük içerisinde bekletildi.

4.8. Diş Yüzeylerine Nanoteknolojik Ürünlerin ve Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması

- **Grup 1 (Pozitif kontrol grubu):** Herhangi bir solüsyona veya remineralizasyon materyaline tabi tutulmadı.
- **Grup 2 (Negatif kontrol grubu):** Hiçbir remineralizasyon materyali uygulanmadan demineralizasyon solüsyonu içerisinde bekletildi ve diğer gruplar gibi pH siklusuna sokuldu.
- **Grup 3 (CPP-ACP grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal her bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 9).



Resim 9. Grup 3'e uygulanan CPP-ACP kremi (Tooth Mousse, GC, Japan)

- **Grup 4 (nHA içeren diş macunu grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal her bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 10).



Resim 10. Grup 4'e uygulanan nanohidroksiapatit içeren diş macunu (Splat Kids Natural Toothpaste, Splat, UK)

- **Grup 5 (Biyoaktif cam içeren florürlü diş macunu grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal her bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 11).



Resim 11. Grup 5'e uygulanan biyoaktif cam içeren florürlü diş macunu (Sensodyne Onarım & Koruma, NovaMin Technology Inc, GSK, UK)

- **Grup 6 (Kakao yağı grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 12).



Resim 12. Grup 6'ya uygulanan kakao çekirdeği yağı (Arifoğlu)

- **Grup 7 (Propolis grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 13).



Resim 13. Grup 7'ye uygulanan propolis özü (Arifoğlu)

- **Grup 8 (Üzüm çekirdeği özü grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 14).



Resim 14. Grup 8'e uygulanan üzüm çekirdeği özü (Arifoğlu)

- **Grup 9 (Biberiye yağı grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 15).



Resim 15. Grup 9'a uygulanan biberiye yağı (Arifoğlu)

- **Grup 10 (Zencefil yağı grubu):** Bezelye büyüklüğünde materyal bir numune üzerine mikroaplikatör yardımıyla 4 dk boyunca uygulandı (Resim 16).



Resim 16. Grup 10'a uygulanan zencefil yağı (Arifoğlu)

4.9. SEM/EDX Analizleri İçin Numunelerin Hazırlanması

SEM ve EDX analizleri uygulanmak üzere mikromotor cihazı (NSK FX23, Japan) ile su soğutması altında düşük devirde elmas separe kullanılarak numunelerin deneye tabi tutulmayan arka kısımları taban olarak kullanılmak üzere düzleştirildi. Dişler bir gün boyunca etüvde 37°C’de kurutularak analiz için hazır hale getirildi.

Dişlerin iletken hale getirilebilmesi için örnekler Au-Pd kaplama cihazı ile (BAL-TEC SCD 050, Liechtenstein) kaplandı (Resim 17,18).



Resim 17. Au-Pd kaplama için kullanılan vakum cihazı (BAL-TEC SCD 050, Liechtenstein)



Resim 18. Numunelerin analiz için hazırlanması

4.10. Dişlerin Taramalı Elektron Mikroskobu/Enerji Dağılım Spektrometresi (SEM/EDX) ile İncelenmesi

Çalışmada örneklerin enerji dağılım spektroskopisi ile element dağılımlarının görüntülenmesi İnönü Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan SEM/EDX cihazı (SEM, LEO-EVO40, Cambridge İngiltere ve EDX ünitesi, Bruker-125 eV, Berlin Almanya) ile gerçekleştirildi (Resim 19). Numuneler üzerindeki yüzeyler x1000 büyütmede incelendi. EDX analizi ile yüzey taramaları yapılan numunelerin element dağılımları atomik yüzdesi (at%) ve elementlerin kütleli yüzdesine (wt%) göre belirlendi. İncelenmek üzere Ca, P ve O elementleri değerlendirildi.



Resim 19. Analiz için kullanılan SEM/EDX cihazı (LEO-EVO40, Cambridge İngiltere)

4.11. İstatistiksel Analiz

Bu çalışma için SEM/EDX analizi kapsamında kullanılacak parametrelere ilişkin 0,50 etki büyüklüğü, %5 hata payı, %95 güven düzeyinde, çalışmanın teorik power değeri %81 alınarak; her bir grupta 8 gözlem olmak üzere 10 grup için toplamda 80

gözlem ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Power değeri hesaplamasında Lisanslı GPower 3.1 paket programı kullanılmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen veriler Lisanslı IBM SPSS V23 paket programı ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile incelenmiştir. Gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır ve çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD testi ile incelenmiştir.

Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ s. sapma ve ortanca şeklinde incelenmiştir. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

5. BULGULAR

5.1. SEM Görüntülerine Ait Bulgular

Remineralizasyon ajanlarının süt dişi başlangıç mine çürüklerinde etkisini değerlendirmek amacıyla SEM görüntüleri elde edilmiştir. Süt dişi minelerinde oluşturulan 2x2mm'lik deney yüzeyleri x1000 büyütmede incelenmiştir.

Hiçbir işleme tabi tutulmayan pozitif kontrol grubunun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; minede düzgün diziliimli anahtar deliğı yapısı izlenmiştir (Resim 20).

Yalnızca başlangıç mine çürüğü oluşturulup pH siklusuna tabi tutulan negatif kontrol grubunun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; minedeki düzenli anahtar deliğı yapısının bozulduğı gözlenmiştir. Mine yüzeyinde poröz yapılar ve çatlak hattı izlenmiştir. (Resim 21).

Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla CPP-ACP uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; demineralizasyon grubundaki poröz yapıların kaybolduğı, kalsifiye çökeltiler ile örtüldüğü izlenmiştir. İzlenen kalsifiye çökeltiler düzensiz olduğundan oluşan remineralizasyonun heterojen yapıda olduğu söylenebilmektedir (Resim 22).

Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla nHa içeren diş macunu uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; mine yüzeyinde çatlak hattı ve düzensiz kalsifiye çökeltiler izlenmektedir. Kalsifiye çökeltilerin heterojenitesi CPP-ACP grubu ile benzer fakat CPP-ACP grubundaki kadar yoğun olmadığı, poröz yapıları tam olarak örtülemediğı gözlenmiştir (Resim 23).

Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla biyoaktif cam içeren florürlü diş macunu uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; düzensiz kalsifiye çökeltilerin mine yüzeyini büyük ölçüde örtüldüğü izlenmektedir. Kalsifiye çökeltilerin heterojenitesinin nHa grubu ile benzer, yoğunluğunun ise daha fazla olduğu gözlenmiştir (Resim 24).

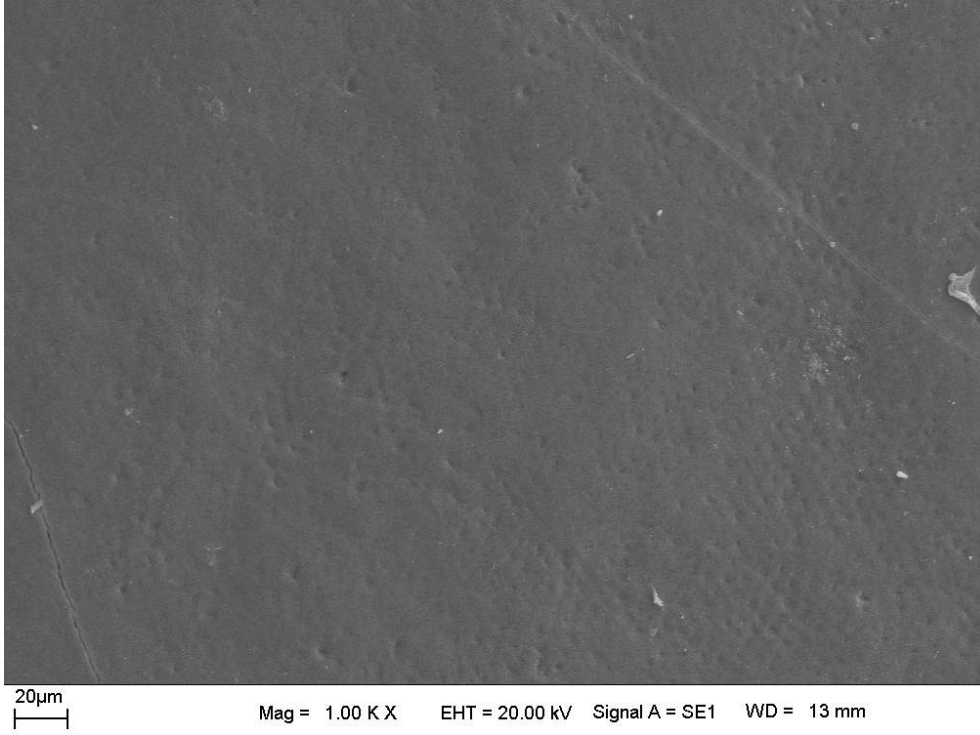
Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla kakao yağı uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; mine yüzeyinde çatlak hattı ve düzensiz kalsifiye çökelti izlenmektedir. Kalsifiye çökelti yoğunluğunun; CPP-ACP, nHA ve biyoaktif cam grubundan daha az olduğu gözlenmiştir (Resim 25).

Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla propolis uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; mine yüzeyinde çatlak hattı ve düzensiz kalsifiye çökelti izlenmektedir. Kalsifiye çökelti yoğunluğunun nHA grubuyla benzer olduğu gözlenmiştir (Resim 26).

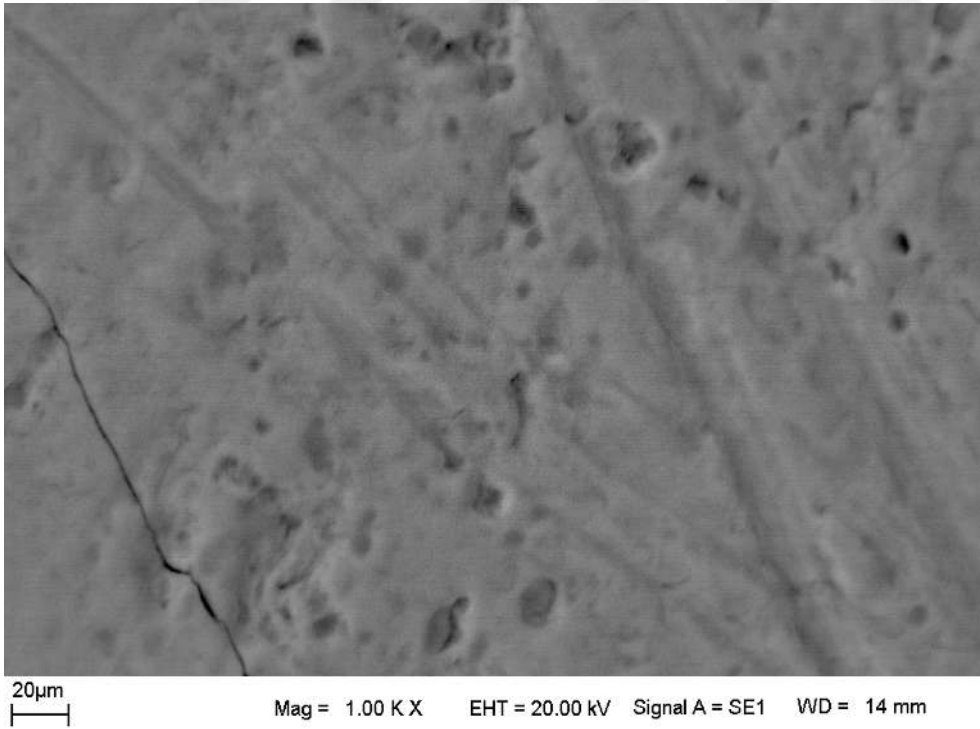
Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla üzüm çekirdeği özü uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; mine yüzeyinde çatlak hattı ve düzensiz kalsifiye çökelti izlenmektedir. Kalsifiye çökelti yoğunluğunun nHA ve propolis grubuyla benzer olduğu ve çökelti diğer gruplardan daha homojen olduğu gözlenmiştir (Resim 27).

Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla biberiye yağı uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; mine yüzeyinde düzensiz kalsifiye çökelti izlenmektedir. Kalsifiye çökelti yoğunluğunun nHA, propolis ve üzüm çekirdeği grubuyla benzer olduğu gözlenmiştir (Resim 28).

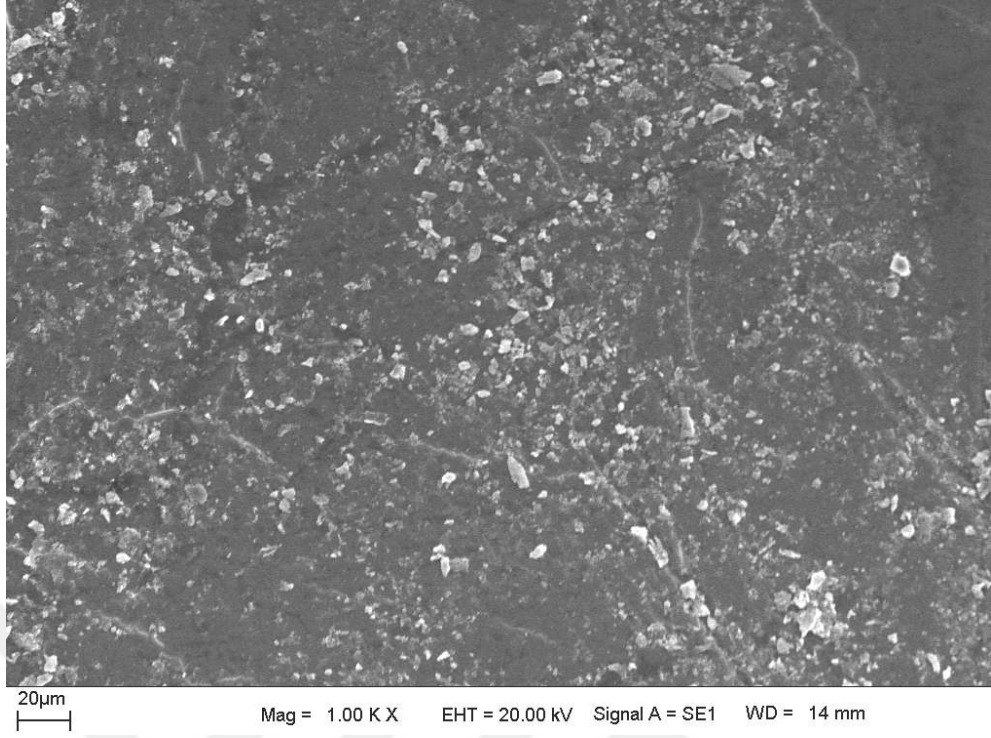
Başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra remineralizasyon amacıyla zencefil yağı uygulanan grubun x1000 magnifikasyonda SEM görüntüleri incelendiğinde; mine yüzeyinde çatlak hattı ve düzensiz kalsifiye çökelti izlenmektedir. Kalsifiye çökelti heterojenitesinin diğer gruplardan daha fazla olduğu gözlenmiştir (Resim 29).



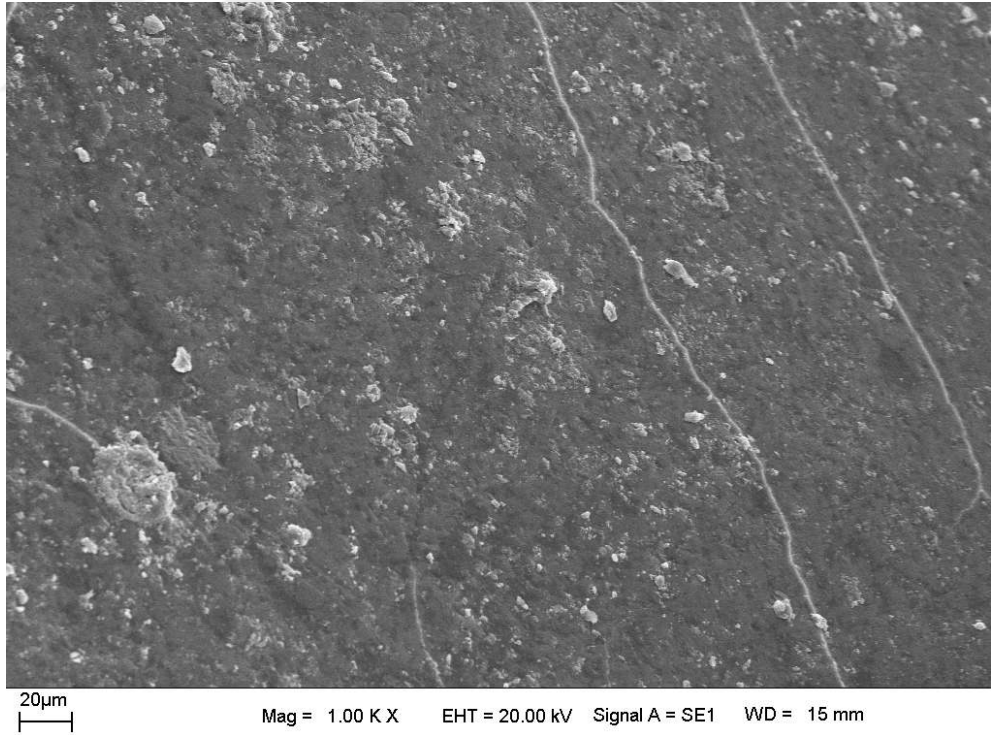
Resim 20. Pozitif kontrol grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



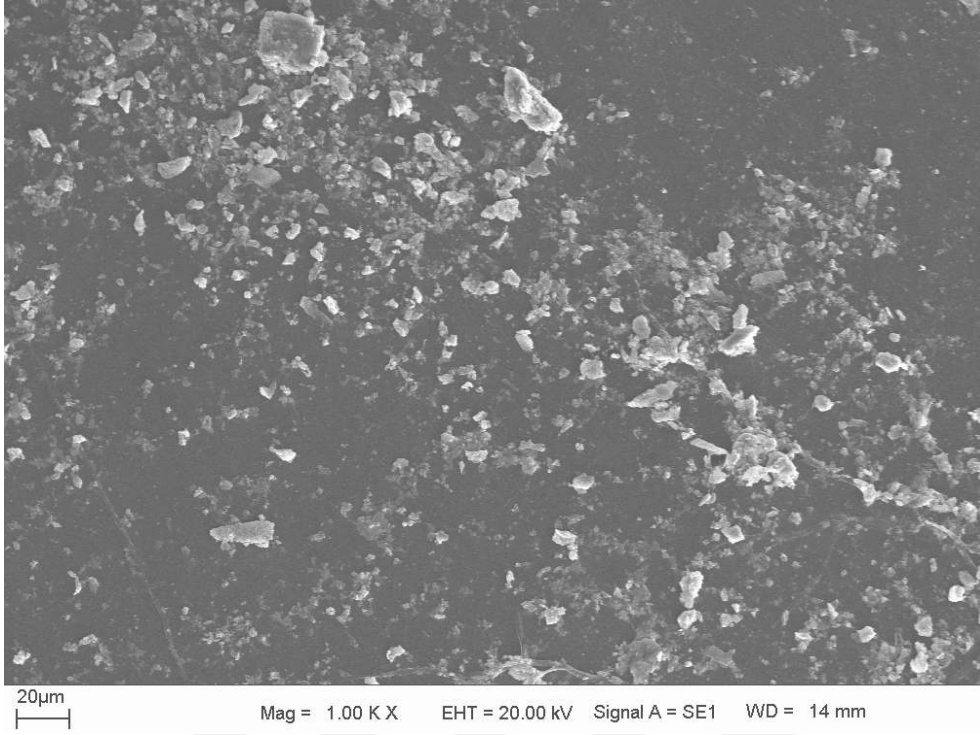
Resim 21. Negatif kontrol grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



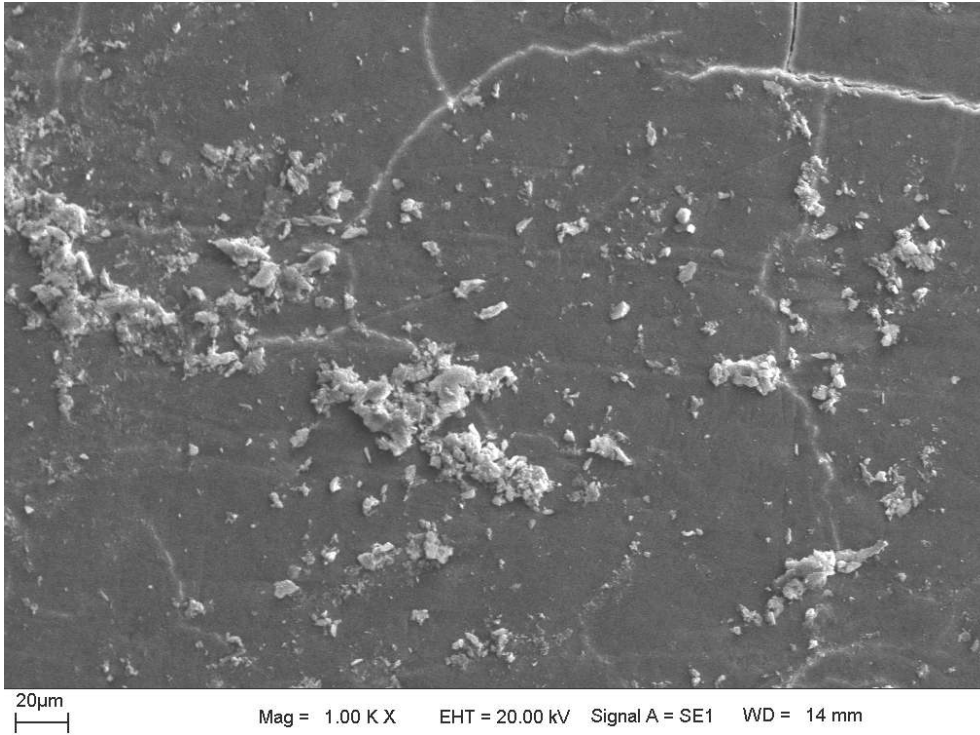
Resim 22. CPP-ACP grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



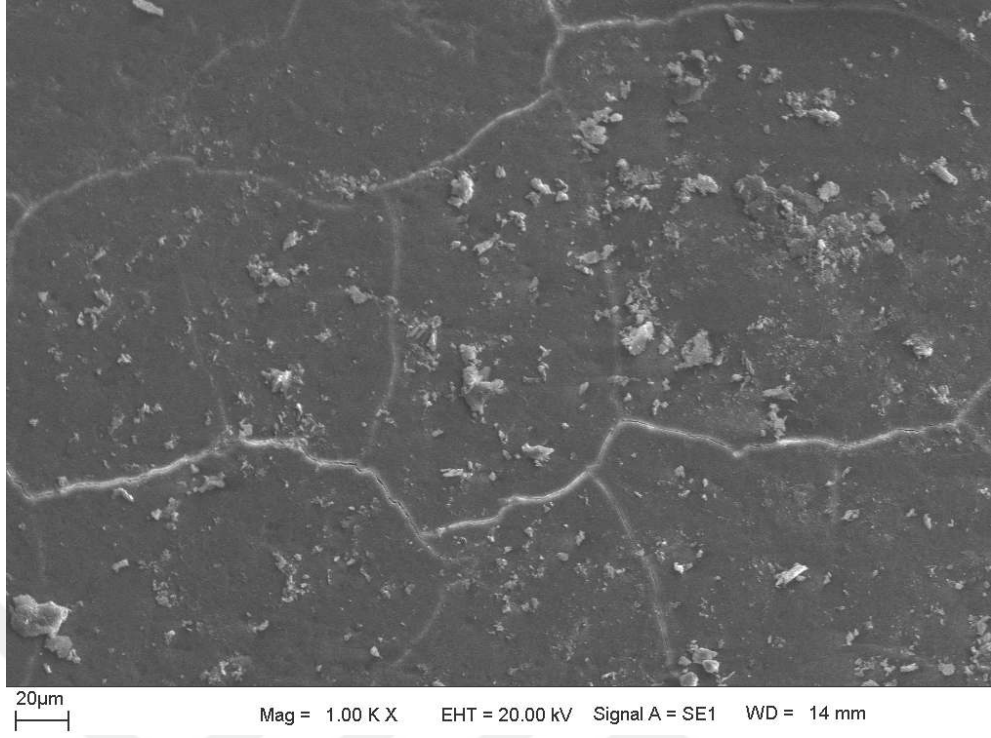
Resim 23. nHA grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



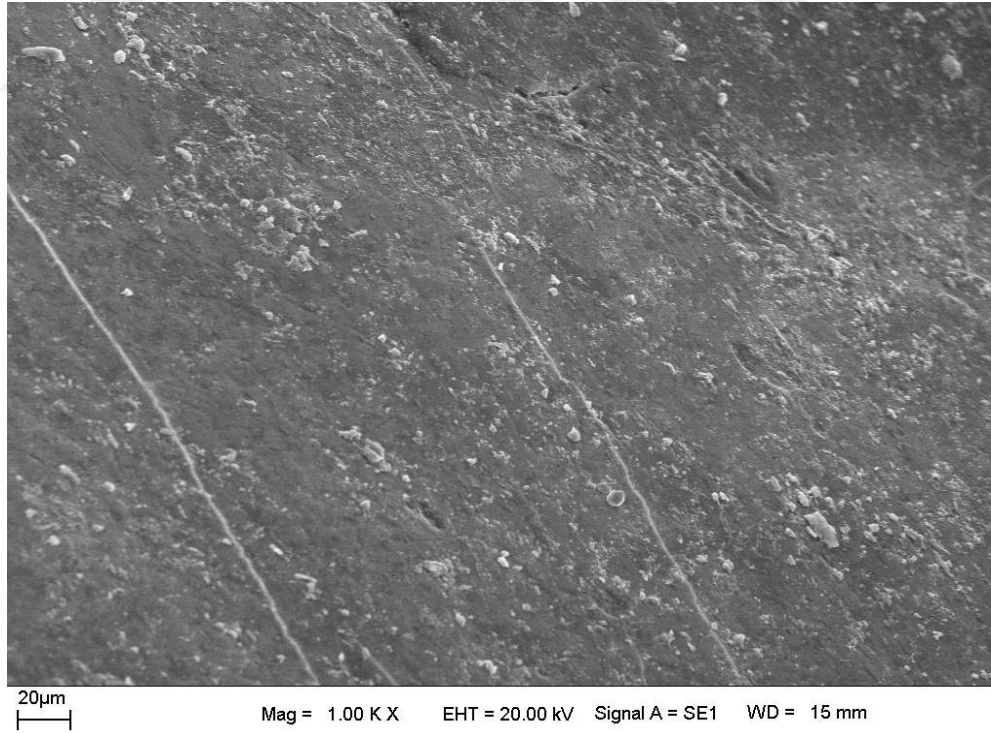
Resim 24. Biyoaktif cam grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



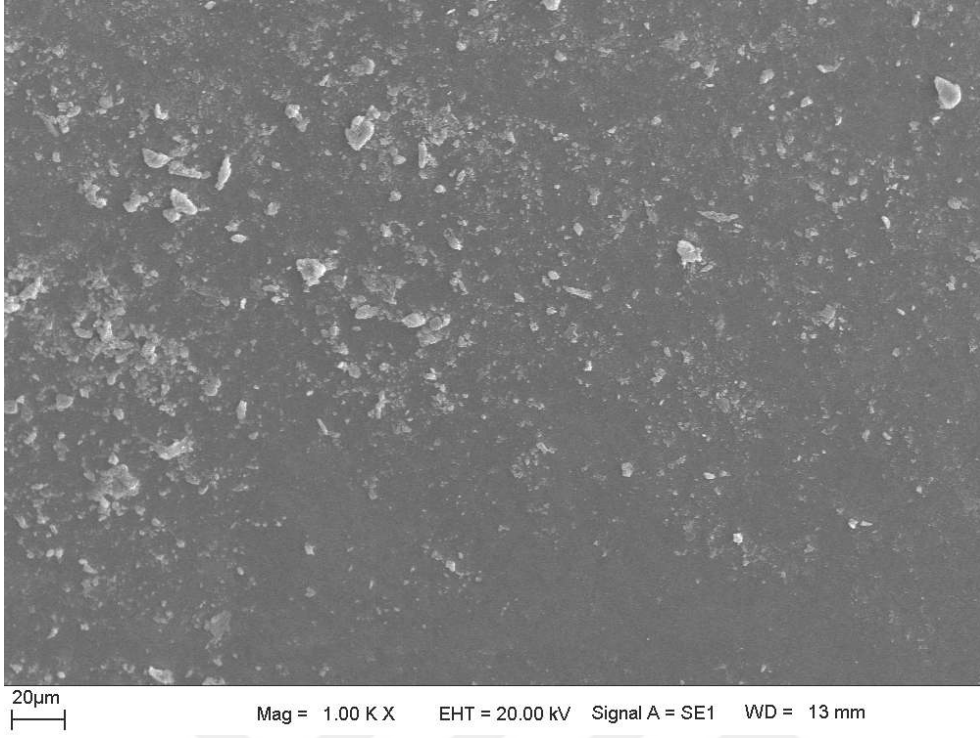
Resim 25. Kakao grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



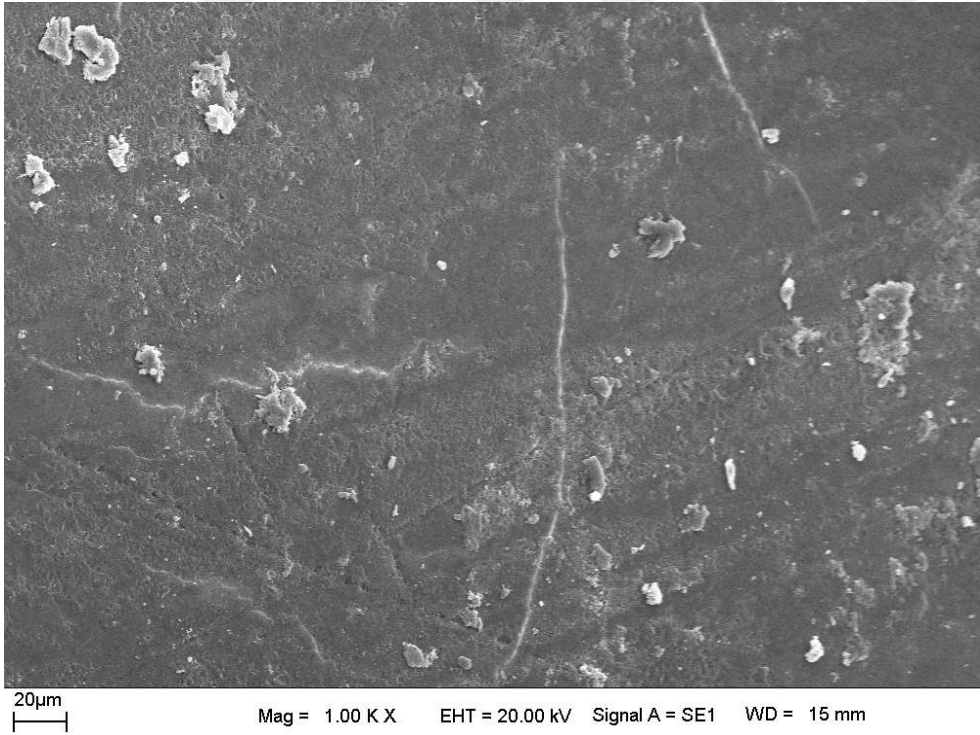
Resim 26. Propolis grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



Resim 27. Üzüm çekirdeği grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü



Resim 28. Biberiye grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü

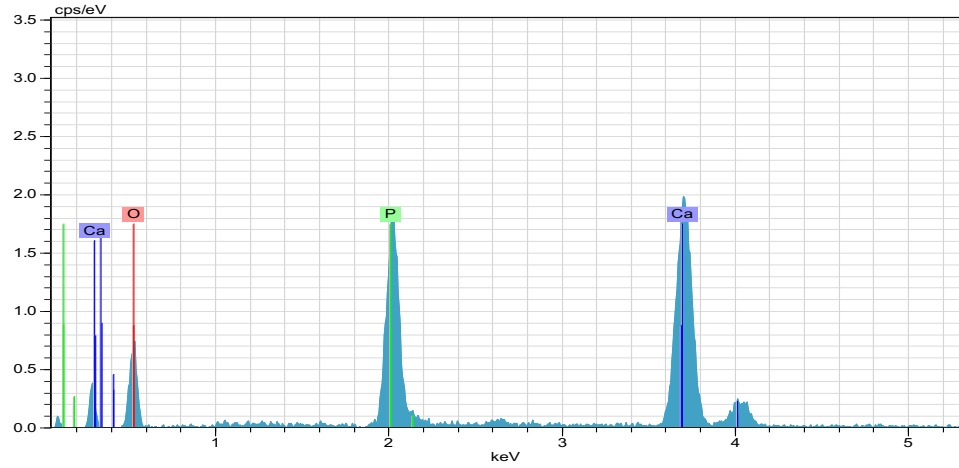


Resim 29. Zencefil grubunun x1000 büyütmede SEM görüntüsü

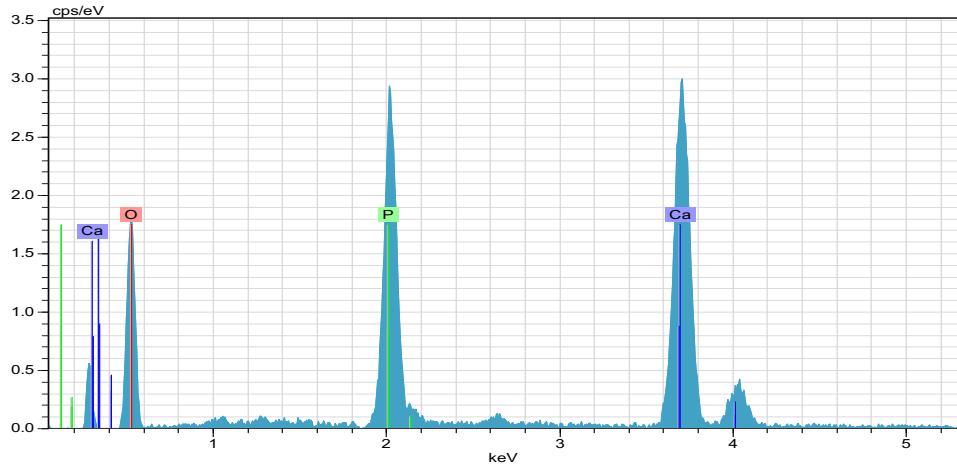
5.2. SEM/EDX İncelemelerine Ait Bulgular ve Bulguların İstatistiksel Değerlendirmeleri

Çalışmamızda oluşturulan tüm grupların kütleli ve atomik Ca, P ve O elementlerinin yüzde değerleri SEM-EDX ile elde edilmiştir. İstatistiksel analizlerde ise wt% ve at% Ca, P ve Ca/P değerleri karşılaştırılmıştır.

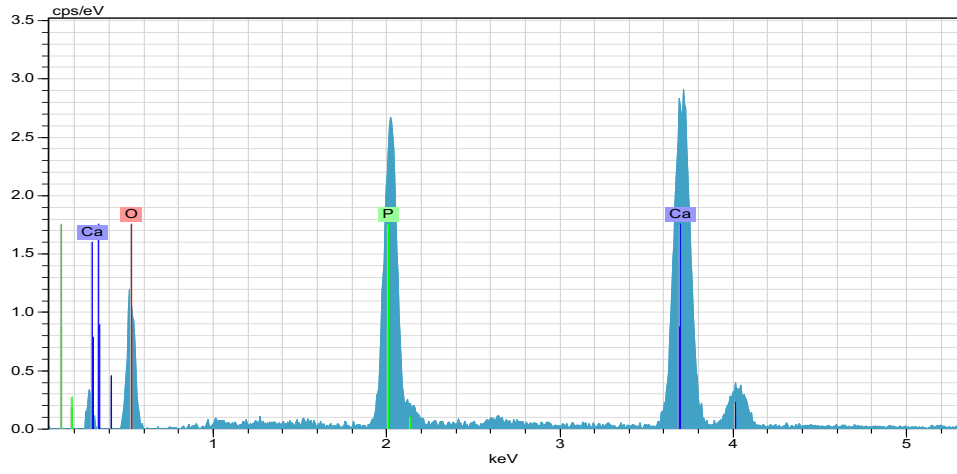
Her bir yüzey için SEM/EDX analiz spektrumları her yüzeyde beşer kez tarama yapılarak elde edilmiştir. Elementlerin istatistiksel analizlerinde bu spektrum değerlerinin ortalamaları kullanılmıştır. Pozitif kontrol grubuna ait spektrum Şekil 3, negatif kontrol grubuna ait demineralizasyon spektrumu Şekil 4, CPP-ACP grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 5; nHA grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 6; biyoaktif cam grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 7, kakao yağı grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 8; propolis grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 9; üzüm çekirdeği özü grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 10; biberiye yağı grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 11 ve zencefil yağı grubuna ait remineralizasyon spektrumu Şekil 12’de verilmiştir.



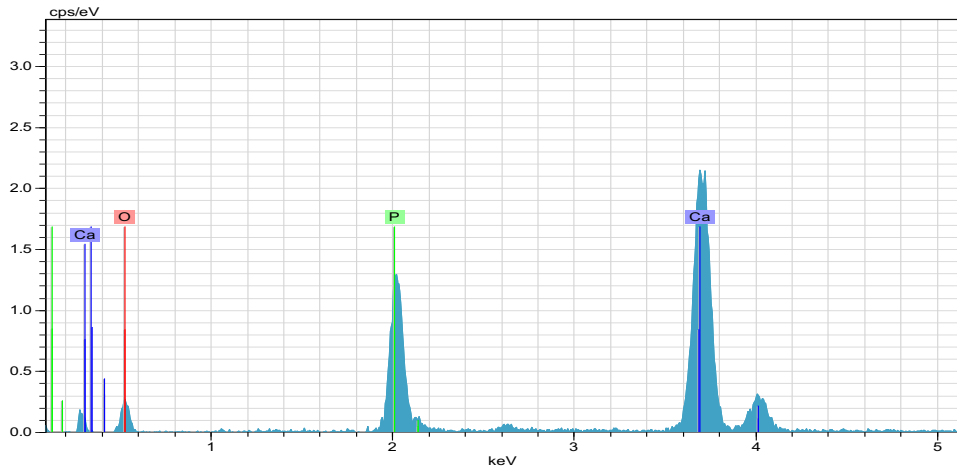
Şekil 3. Pozitif kontrol grubuna ait EDX spektrumu



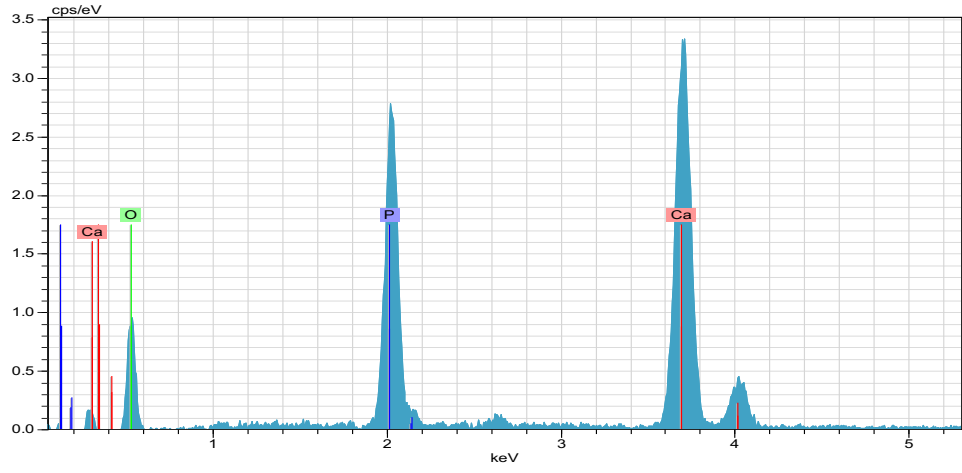
Şekil 4. Negatif kontrol grubuna ait EDX spektrumu



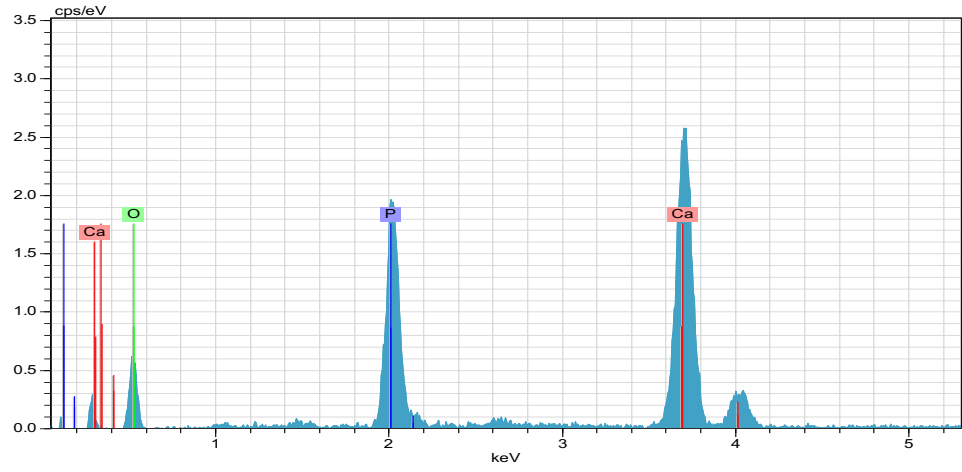
Şekil 5. CPP-ACP grubuna ait EDX spektrumu



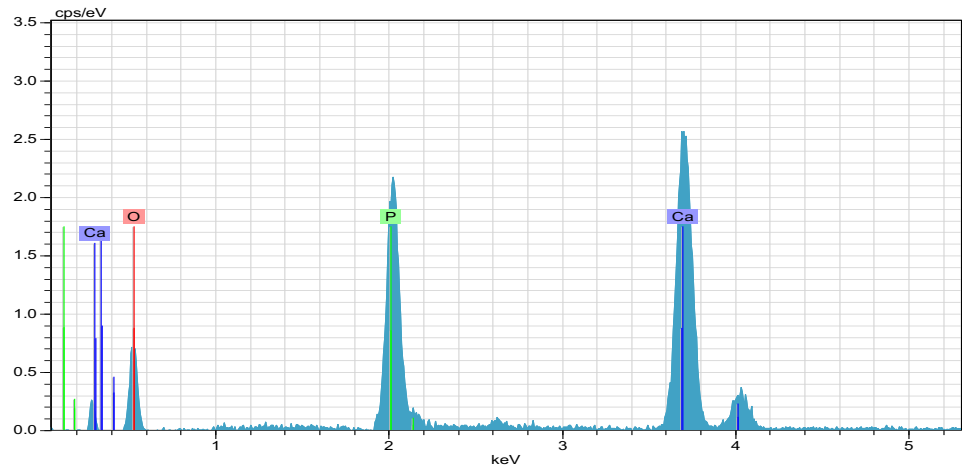
Şekil 6. nHA grubuna ait EDX spektrumu



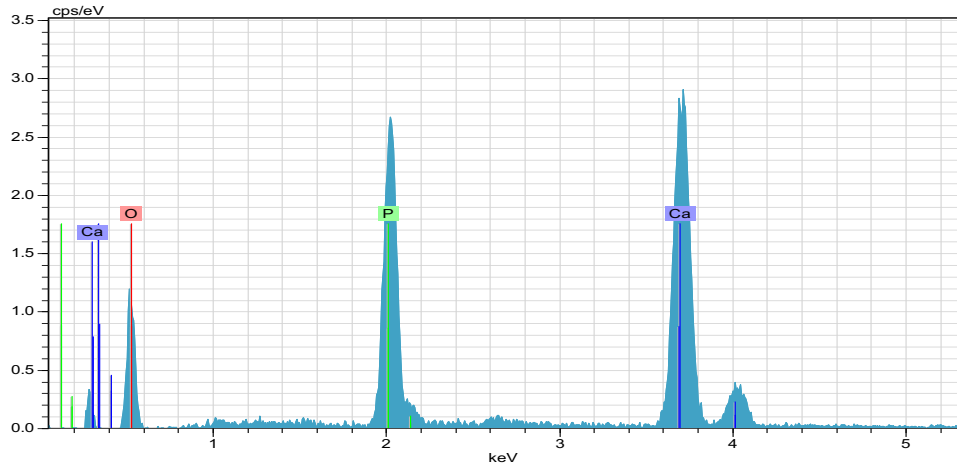
Şekil 7. Biyoaktif cam grubuna ait EDX spektrumu



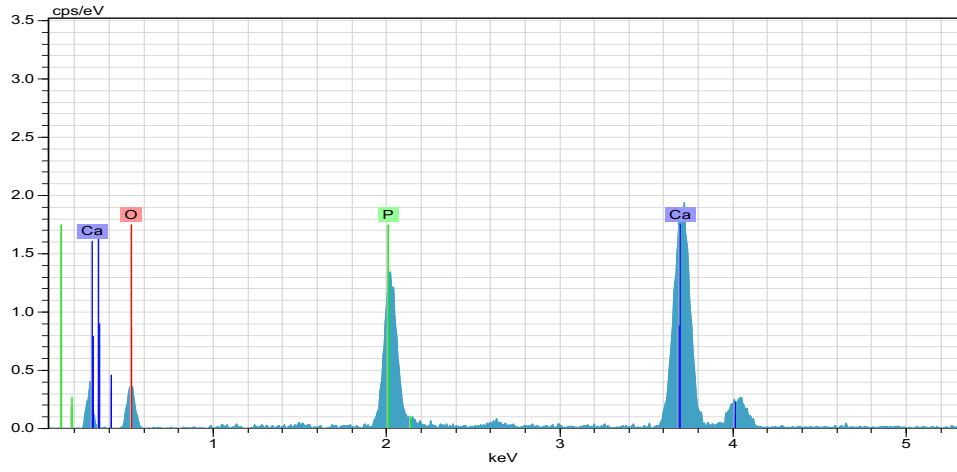
Şekil 8. Kakao yağı grubuna ait EDX spektrumu



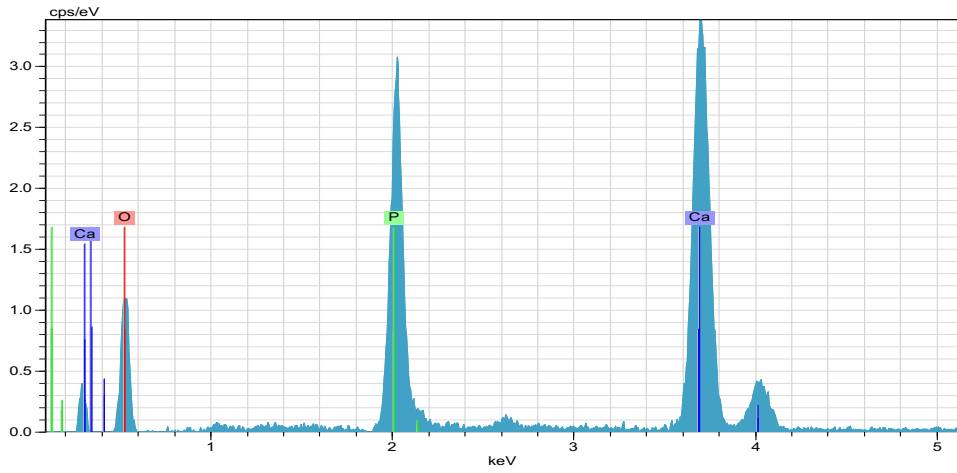
Şekil 9. Propolis grubuna ait EDX spektrumu



Şekil 10. Üzüm çekirdeği özü grubuna ait EDX spektrumu



Şekil 11. Biberiye yağı grubuna ait EDX spektrumu



Şekil 12. Zencefil yağı grubuna ait EDX spektrumu

Gruplara göre ortalama ve ortanca wt% ve at% Ca değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Ortalama ve ortanca wt% ve at% Ca değerlerini karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analiz sonucunda; wt% Ca ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Pozitif kontrol grubu ile CPP-ACP grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Negatif kontrol grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$) (Tablo 3).

Gruplara göre at% Ca ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Pozitif kontrol grubu ile CPP-ACP grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Negatif kontrol grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre wt% Ca ve at% Ca değerlerinin karşılaştırılması.

	wt% Ca		at% Ca	
	Ortalama $\pm$ s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama $\pm$ s. sapma	Ortanca (min. - maks.)
Grup 1	36,85 $\pm$ 3,04	35,90 (34,03 - 41,93)bc	21,40 $\pm$ 2,42	20,68 (19,17 - 25,57)bc
Grup 2	32,17 $\pm$ 1,18	32,65 (30,29 - 33,16)b	17,88 $\pm$ 0,87	18,26 (16,46 - 18,53)b
Grup 3	46,76 $\pm$ 3,14	45,70 (43,11 - 52,15)a	29,65 $\pm$ 2,72	28,74 (26,60 - 34,53)a
Grup 4	42,50 $\pm$ 5,40	40,64 (37,57 - 53,79)ac	26,17 $\pm$ 4,78	24,52 (21,81 - 36,40)ac
Grup 5	43,15 $\pm$ 3,35	42,26 (40,05 - 50,08)ac	26,70 $\pm$ 3,02	25,87 (23,88 - 33,01)ac
Grup 6	40,23 $\pm$ 4,38	40,16 (33,37 - 46,46)ab	24,24 $\pm$ 3,57	24,11 (18,67 - 29,19)ab
Grup 7	40,52 $\pm$ 3,05	40,36 (35,52 - 44,85)ab	24,51 $\pm$ 2,57	24,42 (20,38 - 28,20)ab
Grup 8	39,62 $\pm$ 6,83	38,10 (33,15 - 52,46)ab	23,81 $\pm$ 5,75	22,49 (18,57 - 34,85)ab
Grup 9	45,26 $\pm$ 3,60	45,73 (39,88 - 51,34)ac	28,15 $\pm$ 3,00	28,69 (23,77 - 33,28)ac
Grup 10	38,67 $\pm$ 3,18	37,75 (34,37 - 44,27)ab	22,97 $\pm$ 2,65	22,21 (19,37 - 27,67)ab
Test ist.		44,659		44,255
p		<0,001*		<0,001*

*Kruskal Wallis testi

Gruplara göre ortalama ve ortanca wt% ve at% P değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir. Ortalama ve ortanca wt% ve at% P değerlerini karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi ve tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

Gruplara göre wt% P ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,051$). Gruplara göre at% P ortalamaları arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Pozitif kontrol grubu ile biyoaktif cam grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Negatif kontrol grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam, kakao, propolis ve zencefil grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplara göre wt% P ve at% P değerlerinin ile karşılaştırılması.

	wt% P		at% P	
	Ortalama $\pm$ s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama $\pm$ s. sapma	Ortanca (min. - maks.)
Grup 1	18,46 $\pm$ 0,50	18,23 (18,03 - 19,32)	13,85 $\pm$ 0,71	13,72 (13,15 - 15,24)bc
Grup 2	18,19 $\pm$ 0,62	18,05 (17,26 - 19,12)	13,08 $\pm$ 0,58	13,03 (12,14 - 13,87)b
Grup 3	18,26 $\pm$ 0,93	18,45 (16,77 - 19,44)	14,94 $\pm$ 0,50	15,01 (13,97 - 15,52)ac
Grup 4	18,97 $\pm$ 0,95	19,06 (17,89 - 20,46)	15,02 $\pm$ 0,80	14,93 (13,44 - 16,01)ac
Grup 5	19,37 $\pm$ 0,77	19,37 (18,38 - 20,59)	15,48 $\pm$ 0,91	15,42 (14,27 - 16,93)a
Grup 6	19,09 $\pm$ 1,09	19,22 (17,66 - 20,38)	14,84 $\pm$ 1,18	15,02 (12,85 - 16,04)ac
Grup 7	19,63 $\pm$ 0,62	19,69 (18,82 - 20,47)	15,35 $\pm$ 0,87	15,30 (13,98 - 16,46)ac
Grup 8	18,43 $\pm$ 0,85	18,32 (17,38 - 19,75)	14,18 $\pm$ 0,96	14,35 (12,64 - 15,15)ab
Grup 9	17,53 $\pm$ 1,87	17,48 (14,45 - 19,75)	14,09 $\pm$ 1,49	14,17 (11,27 - 16,21)ab
Grup 10	19,34 $\pm$ 0,77	19,63 (17,62 - 19,97)	14,84 $\pm$ 0,98	15,03 (12,85 - 15,96)ac
Test ist.		24,692		5,103
P		0,051*		<0,001**

*Kruskal Wallis testi, **Tek yönlü varyans analizi

Gruplara göre ortalama ve ortanca wt% ve at% Ca/P değerlerinin karşılaştırılması Tablo 5'te verilmiştir. Ortalama ve ortanca wt% ve at% Ca/P değerlerini karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Gruplara göre wt% Ca/P ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Pozitif kontrol grubu ile CPP-ACP grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Negatif kontrol grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 5).

Gruplara göre at% Ca/P ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Pozitif kontrol grubu ile CPP-ACP grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Negatif kontrol grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara göre wt% Ca/P ve at% Ca/P değerlerinin karşılaştırılması

	wt% Ca/P		at% Ca/P	
	Ortalama $\pm$ s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama $\pm$ s. sapma	Ortanca (min. - maks.)
Grup 1	2,00 $\pm$ 0,14	1,91 (1,88 - 2,23)bc	1,54 $\pm$ 0,11	1,48 (1,45 - 1,72)bc
Grup 2	1,77 $\pm$ 0,06	1,75 (1,70 - 1,86)b	1,37 $\pm$ 0,05	1,36 (1,31 - 1,44)b
Grup 3	2,58 $\pm$ 0,30	2,47 (2,22 - 3,01)a	1,99 $\pm$ 0,23	1,92 (1,71 - 2,33)a
Grup 4	2,25 $\pm$ 0,36	2,12 (1,95 - 2,99)ac	1,74 $\pm$ 0,28	1,64 (1,51 - 2,32)ac
Grup 5	2,23 $\pm$ 0,18	2,18 (1,98 - 2,59)ac	1,72 $\pm$ 0,14	1,68 (1,53 - 2,00)ac
Grup 6	2,11 $\pm$ 0,25	2,05 (1,88 - 2,63)ab	1,63 $\pm$ 0,19	1,58 (1,45 - 2,03)ab
Grup 7	2,06 $\pm$ 0,13	2,04 (1,89 - 2,27)ab	1,60 $\pm$ 0,10	1,58 (1,46 - 1,75)ab
Grup 8	2,16 $\pm$ 0,42	1,95 (1,82 - 3,02)ab	1,67 $\pm$ 0,32	1,51 (1,41 - 2,33)ab
Grup 9	2,62 $\pm$ 0,43	2,65 (2,08 - 3,28)ac	2,02 $\pm$ 0,33	2,05 (1,61 - 2,53)ac
Grup 10	2,00 $\pm$ 0,12	1,95 (1,87 - 2,24)ab	1,55 $\pm$ 0,09	1,51 (1,45 - 1,73)ab
Test ist.		44,702		44,785
p		<0,001		<0,001

*Kruskal Wallis testi

Grupların wt% Ca, at% Ca, at% P, wt% Ca/P ve at% Ca/P değerlerinin çoklu karşılaştırılması Tablo 6’da verilmiştir. Çoklu karşılaştırma için Dunn testi ve Tukey HSD testi kullanılmıştır.

Negatif kontrol grubu ile zencefil, kakao yağı ve propolis grubunun at% P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Negatif kontrol grubu ile nHA ve biyoaktif cam grubunun wt% Ca, at% Ca, at% P, wt% Ca/P ve at% Ca/P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Negatif kontrol grubu ile biberiye grubunun wt% Ca, at% Ca, wt% Ca/P ve at% Ca/P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Negatif kontrol grubu ile CPP-ACP grubunun wt% Ca, at% Ca, at%P, wt% Ca/P ve at% Ca/P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 6).

Pozitif kontrol grubu ile biyoaktif cam grubunun at %P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Pozitif kontrol grubu ile CPP-ACP grubu arasında wt% Ca, at% Ca, wt% Ca/P ve at% Ca/P değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Remineralizasyon ajanlarının birbirleriyle karşılaştırılmasında farklar bulunsada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. p değerlerinin çoklu karşılaştırma sonuçları, *Dunn testi, **Tukey HSD testi

Pairwise Comparisons of Grup	wt% Ca*	at% Ca*	at% P**	wt% Ca/P*	at% Ca/P*
Grup 2-Grup 1	1,000	1,000	0,819	1,000	1,000
Grup 2-Grup 10	0,932	0,740	0,012	1,000	1,000
Grup 2-Grup 8	0,463	0,435	0,367	0,291	0,301
Grup 2-Grup 6	0,105	0,105	0,012	0,199	0,189
Grup 2-Grup 7	0,073	0,068	<0,001	0,165	0,180
Grup 2-Grup 4	0,011	0,011	0,003	0,013	0,014
Grup 2-Grup 5	0,002	0,001	<0,001	0,003	0,003
Grup 2-Grup 9	<0,001	<0,001	0,499	<0,001	<0,001
Grup 2-Grup 3	<0,001	<0,001	0,006	<0,001	<0,001
Grup 1-Grup 10	1,000	1,000	0,526	1,000	1,000
Grup 1-Grup 8	1,000	1,000	0,999	1,000	1,000
Grup 1-Grup 6	1,000	1,000	0,532	1,000	1,000
Grup 1-Grup 7	1,000	1,000	0,062	1,000	1,000
Grup 1-Grup 4	1,000	1,000	0,288	1,000	1,000
Grup 1-Grup 5	0,687	0,574	0,028	1,000	1,000
Grup 1-Grup 9	0,064	0,066	1,000	0,089	0,080
Grup 1-Grup 3	0,010	0,011	0,387	0,039	0,037
Grup 10-Grup 8	1,000	1,000	0,922	1,000	1,000
Grup 10-Grup 6	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grup 10-Grup 7	1,000	1,000	0,986	1,000	1,000
Grup 10-Grup 4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grup 10-Grup 5	1,000	1,000	0,933	1,000	1,000
Grup 10-Grup 9	0,442	0,601	0,839	0,114	0,120
Grup 10-Grup 3	0,094	0,134	1,000	0,051	0,057
Grup 8-Grup 6	1,000	1,000	0,924	1,000	1,000
Grup 8-Grup 7	1,000	1,000	0,298	1,000	1,000
Grup 8-Grup 4	1,000	1,000	0,738	1,000	1,000
Grup 8-Grup 5	1,000	1,000	0,166	1,000	1,000
Grup 8-Grup 9	0,893	1,000	1,000	0,706	0,655
Grup 8-Grup 3	0,213	0,244	0,835	0,359	0,348
Grup 6-Grup 7	1,000	1,000	0,985	1,000	1,000
Grup 6-Grup 4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grup 6-Grup 5	1,000	1,000	0,931	1,000	1,000
Grup 6-Grup 9	1,000	1,000	0,843	0,985	0,985
Grup 6-Grup 3	0,855	0,906	1,000	0,515	0,539
Grup 7-Grup 4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grup 7-Grup 5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grup 7-Grup 9	1,000	1,000	0,200	1,000	1,000
Grup 7-Grup 3	1,000	1,000	0,997	0,608	0,564
Grup 4-Grup 5	1,000	1,000	0,992	1,000	1,000
Grup 4-Grup 9	1,000	1,000	0,604	1,000	1,000
Grup 4-Grup 3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grup 5-Grup 9	1,000	1,000	0,104	1,000	1,000
Grup 5-Grup 3	1,000	1,000	0,977	1,000	1,000
Grup 9-Grup 3	1,000	1,000	0,718	1,000	1,000

6. TARTIŞMA

Diş çürüğü; etiyolojisinde bakteri, zaman, konak ve diyet faktörlerinin rol oynadığı dünyada en yaygın görülen kronik hastalıklardan biridir. Oral sağlık, genel sağlığın ayrılmaz bir parçası olup yaşam kalitesini önemli derecede etkilemektedir (19). Gelişmiş ülkelerde diş çürüğünün okul çağı çocuklarının %60-90'ını etkilediği yetişkinlerde de bu oranın yüksek olduğu rapor edilmiştir (182). Literatürde yapılan araştırmalarda genel bir toplum sağlığı sorunu olan diş çürüklerinin önlenabilir olduğu bildirilmiştir (39,183).

Diş çürüğü demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünde bozulmaya bağlı gelişen dinamik bir süreçtir. Demineralizasyon sürecinde tekrarlayan asit atakları ve pH'daki sürekli düşüş ile birlikte başlangıç mine çürükleri oluşmaktadır. Başlangıç mine çürüklerinde diş yüzeyinde henüz bir bozulma oluşmadığından ilerlemesi durdurulabilmekte veya süreç tersine döndürülebilmektedir. Patolojik faktörlerin azaltılarak koruyucu uygulamaların artırılması demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünde süreç remineralizasyon yönüne çevrilebilmektedir (184,185). Koruyucu diş hekimliği kapsamında demineralizasyonun engellenip remineralizasyonun sağlanması amacıyla birçok çürük önleyici ajan araştırılıp kullanılmaya başlanmıştır. Remineralizasyon ajanları ile başlangıç mine çürüklerine müdahale edilebilmesi özellikle çocuklarda bu ajanların önemini artırmakta bu durumda tez çalışmamızın temelini oluşturmaktadır.

71 aylık ve daha küçük çocuklarda birden fazla kavitesi olan veya olmayan çürük lezyonu, dolgulu yüzey veya çürüğe bağlı diş kayıpları erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ) olarak tanımlanır. 3 yaşında olan çocukta 4'ten fazla, 4 yaşında olan çocukta 5'ten fazla ve 5 yaşında olan çocukta 6'dan fazla çürük lezyonu, dolgulu yüzey veya eksik diş olması ise şiddetli erken çocukluk çağı çürükleri (Ş-EÇÇ) olarak tanımlanır. EÇÇ' nin klinik belirtileri, ağrı, apse ve ateş olarak bildirilmiştir. Tedavi edilemeyen süt dişleri, ağız sağlığı ile beraber genel sağlığı da etkilemektedir (5). EÇÇ; çığneme problemlerine, yetersiz beslenmeye, gastrointestinal problemlere, konuşma problemlerine ve özgüven kaybına yol açabilir. Özellikle EÇÇ'de boy ve kilo bakımından büyüme geriliği de rapor edilmiştir. Ayrıca EÇÇ, önüne geçilmediğinde

karmaşık tedavi prosedürleri gerektiren ve yüksek maliyetlere neden olan küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (186). Çocuklarda süt dişi mine yapısının daimi diş mine yapısına göre daha zayıf olması ve çürük lezyonunun daha hızlı ilerlemesi koruyucu uygulamaların önemini artırmaktadır. Çocukların sağlıklı bir ağız florasına sahip olmaları genel vücut sağlığını, büyüme ve gelişmelerini etkilediği için çocuklarda koruyucu uygulamaların geliştirilmesinin önemi göz önünde bulundurulmalıdır. Diyet kontrolü ve oral hijyen eğitimlerinin verilmesinin yanında; evde hasta ebeveyni veya profesyonel olarak diş hekimleri tarafından remineralizasyon ajanlarının uygulanması da özellikle yüksek çürük riski taşıyan hastalarda gereklidir (16,187). Bu nedenle çalışmamızda, daimi dentisyonun sağlığını etkileyen ayrıca genel sağlığı da tehdit eden süt dişlerindeki yaygın çürüklerin remineralizasyonunu sağlayan ajanların etkinliğinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Günümüzde remineralizasyon amacıyla birçok ajan kullanılmaktadır. Bu ajanlar içerisinde flor halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Florun çocuklarda yüksek dozlarda kullanımının bilişsel problemlere sebep olabileceği iddiaları literatürde doğrulanmasa da ebeveynler tarafından endişeyle karşılanmaktadır (188). Bu yüzden flora alternatif olarak başka remineralizasyon ajanları araştırma konusu olmuştur. Bu amaca yönelik olarak nanoteknolojik remineralizasyon materyalleri geliştirilmiş, etkinlikleri çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bunlardan kullanımı yaygın olanlar; CPP-ACP, CPP-ACPF, nHa ve biyoaktif cam olarak sıralanabilir. Ayrıca ebeveynlerin flor reddi ve doğala yönelmesinden dolayı bitkisel ajanların da remineralizasyon etkileri çeşitli çalışmalara konu olmuştur. Özellikle kitosan, meyan kökü, G. Chinensis, teobromin, propolis, üzüm çekirdeği özü, biberiye ve zencefil bu bitkisel ajanlara örnektir (7). Bu tez çalışmasında; CPP-ACP, nHA ve biyoaktif cam gibi ticari remineralizasyon ürünlerinin yanında kakao, propolis, üzüm çekirdeği özü, biberiye ve zencefil gibi doğal bitkisel kaynaklı ajanların da süt dişi başlangıç mine çürüklerinde remineralizasyon kapasitelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Remineralizasyon ajanlarının dişler üzerindeki etkisi in-vitro, in-vivo veya in-situ çalışma modelleriyle değerlendirilebilmektedir. İn-vitro çalışma modelleri; klinik modellerde yapılamayan testlerin yapılabilmesi, zamana bağlı verilerin kolayca

sağlanabilmesi, bireylerin çalışmaya olan uyumuna, rızasına ve etik kısıtlamalara bağlı olmaması gibi avantajlara sahiptir (165). Bütün bu avantajlar göz önünde bulundurularak tez çalışmamızda in-vitro çalışma modeli tercih edilmiştir.

İn-vitro çalışmalarda hayvan veya insandan çekilen dişler kullanılmaktadır. Hayvan modellerinde çürük oluşum ve ilerleme mekanizması insanlar ile aynı olmadığı için tez çalışmamızda tercih edilmemiştir. Tez çalışmamızda; düşme zamanı gelmiş insan süt dişleri kullanılarak örnekler hazırlanmıştır. Deneyde kullanılacak insan süt dişlerinin çekimden sonra deney zamanına kadar dehidrate olmamaları için solüsyonlarda bekletilmesi gerekmektedir. Bu amaçla deiyonize su, salin, etanol, sodyum hipoklorit, timol, formol gibi solüsyonlar kullanılabilmektedir. Timol çözeltisi, dişlerin mineral ve mikrosertlik değerlerinde herhangi bir değişime sebep olmadığından dolayı bu solüsyonlar içerisinde en fazla timol çözeltisi tercih edilmektedir. Bilgin G., Gümüş S. ve Tatar E., yaptıkları benzer in-vitro çalışmalarında örnekleri deney zamanına kadar %0,1'lik timol çözeltisinde bekletmişlerdir (125,161,181). Bütün bunlar göz önünde bulundurularak tez çalışmamızda, çekilen insan süt dişleri deney zamanı gelene kadar %0,1'lik timol çözeltisinde bekletilmiştir.

Mutlu E. yaptığı in-vitro tez çalışmasında her grup için 10 örnek olmak üzere 3 grup incelemiş (37), Gümüş S. her grup için 7 örnek olmak üzere 6 grup incelemiştir (161). Güç analizi yöntemine göre, bu çalışma için kullanılacak parametrelere ilişkin 0,50 etki büyüklüğü hesaplanmıştır. Lisanslı G.Power 3.1 paket programı yardımıyla %5 hata payı, %95 güven düzeyinde, çalışmanın teorik güç değeri %81 alındığında her bir grupta 8 örnek olmak üzere 10 grup için toplamda 80 örnek ile çalışma gerçekleştirilmiştir.

Çekilmiş dişlerde yapay çürük oluşturmak için biyofilm modeli, bakteri kültürlerinin kullanıldığı sistemler ve gerekli asidik ortamının oluşturulduğu kimyasal sistemler kullanılmaktadır. Biyofilm modelleri genellikle antimikrobiyal ajanların dişler üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda tercih edilirken kimyasal modeller daha çok remineralizasyon ajanlarının çürük üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarda tercih edilmektedir (189). Demineralizasyon ve remineralizasyon sürekli bir döngü halindedir. Bu yüzden pH döngüsü modeli, diş macunu üretiminde hayvan

modellerine uygun bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Bu modelde; deneye tabi tutulacak dişlerde yapay bir demineralizasyon alanı oluşturulup tamponlama için nötral pH solüsyonunda bekletilir. Bu döngünün en önemli avantajı; gerçek çürük oluşumundaki mineral çözünme ve çökmesinin çalışmaya entegre edilebilmesidir (190). Bütün bunlar göz önünde bulundurularak tez çalışmamızda pH döngüsü modeli kullanılmıştır. Çalışmamızda pozitif ve negatif kontrol grupları oluşturularak pH döngüsünün etkinliği de karşılaştırılmaya alınmıştır. Örneklerin pH döngüsüne tabi tutulan süresi lezyon derinliğini etkilemektedir. Daimi dişler kullanılarak yapılan birçok benzer çalışmada pH döngüsü 10 gün olarak uygulanmıştır (190–194). Thaveesengpanich ve ark. yaptıkları çalışmada süt dişlerinde pH döngüsünün 8 günden fazla uygulanmasının çürük lezyonu üzerinde negatif etkileri olabileceğini bildirmişlerdir (195). Çalışmalarda ideal koşulların ve doğru sonuçların elde edilebilmesi için pH döngüsünün süt dişlerinde 7 günden fazla olmaması gerektiği bildirilmiştir (195–197). Bu nedenle çalışmamızda pH döngüsü süt dişlerinde 7 gün süreyle uygulanmıştır.

Demineralizasyon solüsyonu; asiditesi yüksek olarak uzun süreli kullanıldığında minede erozyon benzeri lezyon oluşturmaktayken, asiditesi düşük ve kısa süreli kullanıldığında çürük benzeri lezyon oluşturmaktadır (168). Bu nedenle çalışmamızda başlangıç mine çürüğü oluşturmak için demineralizasyon solüsyonu; 1,5 mM CaCl_2 , 0,9 mM KH_2PO_4 , 50 mM asetik asit, pH değeri 4,8 olacak şekilde hazırlanıp 7 gün süreyle uygulanmıştır.

Demineralizasyon sonucunda bozulan hidroksiapatit kristallerinin remineralizasyonla tekrar yerine konulabilmesi için kalsiyum ve fosfor desteği gereklidir. Remineralizasyonun sağlanabilmesi için pH seviyesinin 7,0 olması gerekmektedir (168). Bu nedenle çalışmamızda remineralizasyon için 1,5 mM CaCl_2 , 0,9 mM KH_2PO_4 , 130 mM KCl, 20 mM HEPES solüsyonu pH değeri 7,0 olacak şekilde hazırlanarak; oda sıcaklığında bekletilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan dişlerin yüzeyleri, 2x2mm'lik deney alanı boşa kalacak şekilde etrafı aside dayanıklı tırnak cilasıyla iki kat kaplanmıştır böylece dişlerin yüzeylerindeki deney alanları analiz için standardize edilmiştir. Zhao ve ark., Gümüş

S. ve Tatar E.'nin yaptıkları çalışmalarda (161,181,198) olduğu gibi tez çalışmamızda da pH siklusu uygulandıktan sonra remineralizasyon ajanlarının mikroaplikatörler ile uygulanması ve deforme olmaması için mikroaplikatörlerin her deneyde değiştirilmesine karar verilmiştir.

Arends ve ark. demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirilmesi için derledikleri çalışmalarında mikroradyografi teknikleri, yüzey mikrosertlik değerlendirmeleri, ışık ile yapılan incelemeler ve iodin ile yapılan inceleme tekniklerinin; mineral yoğunluğunu ölçmesi, mineral yoğunluğundaki değişimi hesaplaması, örnek hazırlığı aşaması ve örneğe verilen tahribat açısından karşılaştırılmıştır. Bu analizlerin birçoğunda yüzey aşındırması ve örnek hazırlığı gerektirdiği bildirilmiştir (173). Mikroradyografi, demineralizasyon ve remineralizasyon ölçümünde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak incelenen numunelerin tahribata uğraması, numune hazırlığının zorluğu ve X-ışınının kullanılması gibi dezavantajları bulunmaktadır (170).

Başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunun incelenmesinde ise SEM analizinin altın standart olarak kabul edildiği bildirilmektedir. SEM ile mine yüzeyinin topografik incelemeleri gerçekleştirilebilmektedir. SEM ile enerji dağılımlı spektrometresi (EDX) dedektörünün kombinasyonu sayesinde minenin mikro yapılarının nitel ve nicel incelemelerinin yapılabileceği bildirilmektedir. Dış yüzeyinde meydana gelen remineralizasyon miktarının, yüzeyde çökelen Ca ve P iyonlarının miktarı ile ölçülmesi, en eski çürük çalışmalarından itibaren kullanılmaktadır (179,180). Bu tez çalışmasında sağlam mine yüzeyi, demineralize mine yüzeyi ve remineralizasyon sonrası element analizleri ve mine yüzeyinin görüntüleri SEM/EDX analizi ile gerçekleştirilmiştir. EDX analizi ile Ca, P, ve O elementlerinin kütle hacim (%wt) ve atomik (%at) oranları tespit edilmiştir. Remineralizasyon değerlendirilmesinde incelemek üzere istatistik analizlerde ise Ca, P ve Ca/P değerlerinden yararlanılmıştır.

Möller ve ark. yaptıkları çalışmalarında daimi dişlerde başlangıç mine çürüğünün sağlam mineye göre SEM incelemesinde mine prizmalarının genişlediğini gözlemlemişlerdir (199). Huang ve ark. yaptıkları çalışmada daimi dişlerde sağlam

minenin SEM incelemesinde bütünlük gösteren yapısının başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra kaybolduğunu ve mikroporların ortaya çıktığını gözlemlemişlerdir (139). Düzdar ve ark. süt dişi minesindeki başlangıç çürüklerini SEM ile incelendiği çalışmada; mine prizmalarının genişlediği ve porözitenin arttığı gözlenmiştir (41). Tatar süt dişlerinde başlangıç mine çürüklerinin SEM görüntülerini incelemiş; mine prizmalarının düzensiz, poröz ve aşınmış olduğu bildirmiştir (181). Mutlu süt dişlerindeki başlangıç mine çürüklerinin SEM görüntülerinde; sağlam minedeki anahtar deliği yapısının kaybolduğu ve mine prizmalarında düzensizlikler ortaya çıktığı izlenmiştir (37). Bu tez çalışmasında sağlam mine ve başlangıç mine çürüğünün SEM incelemeleri sonucu; sağlam minede düzenli yapı izlenmiştir. Başlangıç mine çürüğünde bu düzenli yapının kaybolduğu ve mikroporların arttığı gözlemlenmiştir. Bu durum literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Keskin'in tez çalışmasında CPP-ACP, amelogeninin ve florürün daimi dişlerin başlangıç mine çürüğü üzerindeki remineralizasyon etkinliği SEM/EDX analizi ile incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; CPP-ACP uygulanan grubun SEM görüntülerinde mikroporların azaldığı, yüzeyde düzensiz mineral çökeltilerinin gözlemlendiği ve CPP-ACP grubunun EDX analizlerinde ise at% Ca ve P değerinde çürük grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur, at% Ca/P oranı diğer remineralizasyon gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (200). Altan ve ark. florür, arjinin ve biyoaktif cam içeren diş macunları ve CPP-ACP içeren ajanın daimi dişlerdeki remineralizasyon etkinliğinin SEM/EDX incelemesini yaptıkları bir çalışmada; CPP-ACP grubunun SEM görüntülerinde düzensiz mineral çökeltilerinin olduğu bildirilmiştir. EDX analizlerinde elde edilen wt% Ca ve P değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur (201). Tatar'ın çalışmasında çekilmiş süt dişleri üzerinde çeşitli remineralizasyon materyallerinin etkinliği incelenmiş ve CPP-ACP grubunun SEM görüntülerinde düzensiz kalsifiye çökeltiler olduğu bildirilmiştir. EDX analizlerinde remineralizasyon materyalleri arasında at% Ca ve P değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış, at% Ca/P oranları arasında CPP-ACPF uygulanan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (181). Bu çalışmada süt dişleri üzerinde CPP-ACP grubunun SEM görüntüleri incelendiğinde; poröz yapıların düzensiz kalsifiye çökeltiler ile

örtüldüğü izlenmiştir. Yapılan EDX analizlerinde CCP-ACP uygulanan grubun wt% Ca, at% Ca, wt% Ca/P ve at% Ca/P değerleri; diğer remineralizasyon ajanları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış, sağlam mine ve çürük grubu ile karşılaştırıldığında ise anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. At% Ca değerleri karşılaştırıldığında CPP-ACP grubu ile diğer remineralizasyon ajanları arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş, çürük grubu ile arasında ise anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgular literatürdeki çalışmaları desteklemektedir. Bu sonuçlara göre literatürdeki diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak CPP-ACP materyalinin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Thimmiah ve ark. CPP-ACP, TCP, nHA ve florürün daimi dişlerde remineralizasyon etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında; nHA ile remineralize edilen grubun SEM görüntülemesinde kalsifiye çökeltilerin olduğu gözlenmiştir. EDX analizleri sonucunda ise nHA grubunun wt% Ca/P oranlarında anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ancak gruplar arasında en yüksek sonuçların CPP-ACPF grubuna ait olduğu bildirilmiştir. Kamath ve ark. süt dişlerinde nHA, TCP, CPP-ACPF ve florürün remineralizasyon etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında; nHA grubunun SEM görüntülemesinde düzensiz kalsifiye çökeltiler gözlemlenmiştir. Remineralizasyon ajanlarından nHA grubunun çürük oluşmadan önce ve remineralizasyon sonrası karşılaştırılan wt% Ca/P değerleri arasında anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuş, remineralizasyon ajanları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (202). Mutlu'nun flor, nHA ve CPP-ACP'nin süt dişlerinde remineralizasyon etkinliklerini değerlendirdiği çalışmasında; nHA grubunun SEM görüntüleri incelendiğinde düzensiz kalsifiye çözeltiler izlenmiştir. nHA grubunun çürük grubu ile karşılaştırıldığında %at P değerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (37). Çalışmamızda nHA grubunun SEM bulguları incelendiğinde, demineralize minedeki mikropor yapıların kalsifiye çökeltilerle örtüldüğü izlenmiştir. nHA grubunun EDX bulguları incelendiğinde, çürük grubu ile nHA grubunun at% Ca, wt% Ca, at% P, at% Ca ve wt% Ca/P değerleri arasında anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu tez çalışmasında, remineralizasyon materyalleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre

literatürdeki diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak nHA materyalinin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Altan ve ark., biyoaktif cam grubunun SEM görüntülerinde mineral çökeltilerinin gözlemlendiğini bildirilmişlerdir. EDX analizlerinde elde edilen wt% Ca ve P değerleri incelendiğinde biyoaktif cam grubunun çürük grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (201). Manoharan ve ark. biyoaktif cam ve CPP-ACPF'nin daimi dişlerde remineralizasyon etkinliğinin SEM/EDX incelemesini yaptıkları çalışmada; biyoaktif cam grubunun SEM görüntülerinde düzensiz kalsifiye çökeltiler olduğu bildirilmiştir. Biyoaktif cam grubunun wt% Ca/P EDX bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmakta remineralizasyon ajanları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (203). Bu bulgular tez çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur. Bu sonuçlara göre biyoaktif cam materyalinin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında; nanoteknolojik ürünler ve propolis, üzüm çekirdeği özü, kakao yağı, biberiye yağı ve zencefil yağının remineralizasyon etkinliklerini kantitatif olarak incelemek amacıyla SEM/EDX analizi yapılmıştır. Literatürde bu bitkisel kaynaklı ajanların remineralizasyon etkinliklerini incelemek amacıyla yüzey mikrosertlik, polarize ışık mikroskobu, lazer floresans, SEM gibi yöntemler daha sık bulunurken SEM/EDX analizi kısıtlı sayıda bulunmaktadır. Çalışmamızda kullanılan bitkisel kaynaklı ajanların nanoteknolojik ürünlerle karşılaştırılması da literatürde çok az sayıda bulunmaktadır. Bu nedenle bu tez çalışmasından elde edilen sonuçları birebir kıyaslayabileceğimiz benzer araştırmalar oldukça azdır.

Shawky ve ark. kakao ve florürün daimi dişlerde remineralizasyon etkinliğini SEM/EDX analizi ile karşılaştırdığı çalışmada; at% Ca ve at% P değerleri incelendiğinde; her iki remineralizasyon ajanının çürük grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur fakat ajanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (204). Bu tez çalışmasında Shawky ve ark. çalışması ile uyumlu olarak at% Ca ve P değerleri arasında kakao grubu ile diğer remineralizasyon grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakta; kakao grubunun çürük grubuna

göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmaktadır. Bu sonuçlara göre literatürdeki diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak kakao yağının süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Sulistianingsih ve ark. florür ve teobrominin daimi dişlerde remineralizasyon etkinliğinin mikrosertlik ölçümleri ile incelediği çalışmasında; remineralizasyon sonrasında her iki materyalin de anlamlı bir şekilde mikrosertliği arttırdığı fakat gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (111). Amaechi ve ark. florür ve teobrominin daimi dişlerde remineralizasyon etkinliğini incelediği çalışmasında; SEM, mikroradyografi ve yüzey mikrosertlik analizleri değerlerinin karşılaştırılmasında iki grubun da anlamlı bir remineralizasyon gösterdiği bildirilmiş, gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (110). Taneja ve ark. biyoaktif cam, nHA, florür ve teobrominin daimi dişlerde remineralizasyon etkinliğini DIAGNOdent ve SEM/EDX analizleri ile değerlendirdikleri çalışmalarında; tüm ajanların remineralizasyon yaptığını ve EDX analizlerinde wt% Ca/P değerlerinde artış olduğunu fakat gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir (205). Bu tez çalışmasında kakao yağının yüzeydeki Ca ve P yüzdelerini önemli ölçüde artırıp remineralizasyon sağladığı fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık vermediği bulunmuştur. Teobrominin remineralizasyon sağladığı sonucu Sulistianingsih ve ark., Amaechi ve ark. ve Taneja ve ark. çalışmalarında da belirtilmiştir. Bu sonuçlara göre literatürdeki diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak kakaonun süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Özalp ve ark. kitosan, florür ve propolis ile yaptıkları bir çalışmalarında; süt dişlerinde fırçalama aşınması ve SEM analizi yapılmış, bunun sonucunda propolis grubunun çürük grubuna göre aşınma değerleri arasında anlamlı düşüş bulunmakta, remineralizasyon ajanlarının aşınma değerlerinin kendi arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. SEM analizlerinde ise düzensiz kalsifiye çökelti izlenmektedir (206). Zaleh ve ark. florür, zerdeçal, propolis ve diode lazerin başlangıç mine çürüklerinde DIAGNOdent, mikrosertlik ve SEM analizleri ile incelenmesinde; propolis grubunun mine mikrosertliğini önemli ölçüde arttırdığını ve SEM

görüntülerinde kalsifiye çökeltilerin izlendiğini bildirmişlerdir (115). Amalina ve ark. CPP-ACP, propolis ve bu ikisinin birbiri ile kombinasyonunun daimi dişlerdeki remineralizasyon kapasitesi mikrosertlik, SEM/EDX analizleri ile incelenmiş; her grubun remineralizasyon potansiyeli olduğu fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (116). Bu bulgular tez çalışmamızdaki remineralizasyon bulguları ile uyumludur. Bu sonuçlara göre literatürdeki diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak propolisin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Tang ve ark. %5-10-15 konsantrasyonda üzüm çekirdeği özlerinin daimi dişlerdeki remineralizasyon etkinliğini yüzey mikrosertlik ile incelemişler; bunun sonucunda %15'lik üzüm çekirdeği özünün en uygun konsantrasyon olduğunu bildirmişlerdir (207). Jawale ve ark. üzüm çekirdeği özü, CPP-ACP ve kalsiyum gliserofosfatın daimi dişlerdeki remineralizasyon etkinliklerini polarize ışık mikroskobu ile incelemişlerdir. Bunun sonucunda üzüm çekirdeği özünün diğer materyallere göre remineralizasyon kapasitesinin anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (208). Nagi ve ark. %6-10'luk üzüm çekirdeği özü ve florürün daimi dişlerde mikrosertlik ve SEM/EDX analizi ile remineralizasyon etkinliklerini değerlendirmişlerdir. EDX analizi sonucunda at% Ca ve Ca/P değerleri demineralizasyona göre her grupta artmıştır fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. SEM görüntüleri incelendiğinde ise düzensiz küçük kalsifikasyonlar izlenmiştir (121). Mirkarimi ve ark. üzüm çekirdeği özünün süt dişlerindeki remineralizasyon etkinliğini mikrosertlik ve SEM analizi ile değerlendirmişlerdir. SEM görüntülerinde düzensiz kalsifiye birikintiler izlenmiş ve üzüm çekirdeği özünün çürük grubuna göre mikrosertlik değerini artırdığı bildirilmiştir (120). Bu bulgular tez çalışmamızın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Bu sonuçlara göre literatürdeki diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak üzüm çekirdeği özünün süt dişi minesinde remineralizasyon sağladığı belirlenmiştir.

Bilgin ve ark. zencefil + bal + kakao, biberiye + zencefil + bal + kakao, florür içeren diş macunu ve nHA içeren diş macununun daimi dişlerdeki remineralizasyon etkinliğini QLF ve mikrosertlik analizleri ile değerlendirmişler; bunun sonucunda en

yüksek remineralizasyonun biberiye + zencefil + bal + kakao grubunda olduğunu ve yüzey mikrosertlik değerlerinin diğer gruplarla arasında anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir (125). Hossam; biberiye, zencefil ve florürün remineralizasyon etkinliğini DIAGNOdent ile değerlendirdiği bir çalışmada; biberiyenin remineralizasyonda etkili olduğunu fakat en yüksek remineralizasyon değerleri zencefil grubunda tespit edildiğini bildirilmiştir (126). Gümüş'ün; üzüm çekirdeği özü, zencefil+bal+kakao, zencefil+bal, biberiye, CPP-ACP'nin daimi dişlerdeki remineralizasyon etkinliğini DIAGNOdent ve yüzey mikrosertlik ile değerlendirdiği tez çalışmada; biberiyenin ve zencefilin yüzey mikrosertliğini artırdığını ve remineralizasyonda etkili olduğunu bildirilmiştir (161). Hassan ve ark. biberiye, zencefil ve florürün daimi dişlerdeki remineralizasyon etkinliğini DIAGNOdent ile değerlendirdiği çalışmalarında; zencefil ve biberiye grubunun florürden daha fazla remineralizasyon yaptığını fakat bu iki bitkisel ürünün birbiriyle arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (131). Bizim tez çalışmamızda wt ve at% Ca, Ca/P ve at% P değerleri biberiye grubunda çürük grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar; literatürde daimi dişler üzerinde yapılan diğer çalışmaların bulgularına uyumlu olarak biberiye ve zencefilin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliğinin anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak; EDX analiziyle ortalama wt% ve at% Ca, P ve Ca/P değerleri incelendiğinde; bütün materyaller pozitif ve negatif kontrol gruplarıyla kıyaslandığında remineralizasyonda etkili bulunmuştur. SEM ile elde edilen görüntüler incelendiğinde ise remineralizasyon materyallerinin uygulandığı yüzeylerde remineralizasyonun temel belirtisi olan kalsifiye çökelti gözlenmiştir.

7. SONUÇ

Bu tez çalışmasında CPP-ACP (Tooth Mousse, GC, Japan), nHA içeren çocuk diş macunu (Splat Kids Natural Toothpaste, Splat, UK), biyoaktif cam içeren florürlü diş macunu (Sensodyne Onarım & Koruma, NovaMin Technology Inc, GSK, UK), kakao yağı, propolis, üzüm çekirdeği yağı, biberiye yağı, zencefil yağının (Arifoğlu, Türkiye) süt dişi minesini üzerindeki remineralizasyon etkinlikleri SEM/EDX analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre;

- Bütün remineralizasyon gruplarının Ca, P ve Ca/P oranlarının ortalama wt% ve at% değerleri; sağlam mine ve çürük gruplarına göre artış görülmüştür.
- Remineralizasyon materyalleri uygulanan gruplarda EDX değerleri birbirileri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.
- *Ortalama %Ca değerleri incelendiğinde;*
 - > Sağlam mine grubuyla CPP-ACP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.
 - > Çürük grubuyla CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.
 - > CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye diğer remineralizasyon materyallerine göre Ca değerlerini daha fazla yükseltmiştir.
- *Ortalama %P değerleri incelendiğinde;*
 - > Sağlam mine grubu ile biyoaktif cam grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.
 - > Çürük grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam, kakao, propolis ve zencefil grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.
 - > CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam, kakao, propolis ve zencefil diğer remineralizasyon materyallerine göre P değerlerini daha fazla yükseltmiştir.
- *Ortalama %Ca/P oranları incelendiğinde;*
 - > Sağlam mine grubu ile CPP-ACP grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.

- > Çürük grubu ile CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.
- > CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam ve biberiye diğer remineralizasyon materyallerine göre Ca/P değerini daha fazla yükseltmiştir.
- Elde edilen SEM görüntüleri incelendiğinde; sağlam süt dişi minesinde anahtar deliği görüntüsü izlenmiştir. Çürük grubunda ise anahtar deliği görüntüsünün kaybolduğu, poröz yapıların oluştuğu gözlemlenmiştir. Bütün remineralizasyon materyallerinde heterojen kalsifiye mineral çökeltilerinin poröz yapıların üzerini örtülediği izlenmiştir. Tüm remineralizasyon gruplarının içinde en homojen görüntünün üzüm çekirdeği özüne ait olduğu tespit edilmiştir.
- Remineralizasyon grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla beraber en yüksek Ca çökeltisinin CPP-ACP ve biberiye gruplarına ait olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak;

- Süt dişi minesinde kakao yağı, propolis, üzüm çekirdeği yağı, biberiye yağı, zencefil yağı, CPP-ACP, nHA, biyoaktif cam içeren florürlü diş macununun remineralizasyon etkinliklerini SEM/EDX analizi ile değerlendirdiğimiz bu çalışma sonuçlarına göre kullandığımız tüm materyallerin süt dişi minesinde remineralizasyon etkinliği gösterdiği görülmüştür.
- Süt dişlerinde bitkisel ajan kullanımıyla ilgili az sayıda olduğu belirlenen literatür çalışmalarını destekleyeceğini düşündüğümüz çalışmamızda; çocuklarda yaygın görülen mine çürüğünün başlangıç aşamasında bitkisel ajanlar ile iyileştirebileceğini bulgulamakla birlikte, rutin oral hijyen uygulamalarında florüre ve nanoteknolojik ürünlere ilave olarak bitki özlü formüllerin kullanılabileceğini düşünmekte ve tavsiye etmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369(9555):51-59.
2. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013;92(7):592-597.
3. U.S. Department of Health and Human Services Oral Health Coordinating Committee. U.S. Department of Health and Human Services Oral Health Strategic Framework, 2014-2017. *Public Health Rep*. 2016;131(2):242-257.
4. Dye BA, Arevalo O, Vargas CM. Trends in paediatric dental caries by poverty status in the United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Int J Paediatr Dent*. 2010;20(2):132-143.
5. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on early childhood caries (ECC): Unique challenges and treatment options. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry. 2021; 85-6.
6. Karabekiroğlu S, Ünlü N. Toplum bazlı koruyucu ağız diş sağlığı programlarında erken dönem koruyucu uygulamaların yeri ve önemi. *EÜ Dişhek Fak Derg*. 2017;38(2):89-100.
7. Kargül Betül, Sezer B. Çürük yönetiminde güncel remineralizasyon ajanları. *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*. 2020;26(3):472-86.
8. Simmer JP, Hu JCC. Dental Enamel Formation and Its Impact on Clinical Dentistry. *J Dent Educ*. 2001;65(9):896-905.
9. Chai Y, Jiang X, Ito Y, Bringas P, Han J, Rowitch DH, vd. Fate of the mammalian cranial neural crest during tooth and mandibular morphogenesis. *Development*. 2000;127(8):1671-9.
10. Smith CE. Cellular and chemical events during enamel maturation. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998;9(2):128-61.
11. Iijima M, Moradian-Oldak J. Control of apatite crystal growth in a fluoride containing amelogenin-rich matrix. *Biomaterials*. 2005;26(13):1595-603.
12. Simmer JP, Fincham AG. Molecular mechanisms of dental enamel formation. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1995;6(2):84-108.

13. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(4):481-95.
14. Risnes S. Structural characteristics of staircase-type retzius lines in human dental enamel analyzed by scanning electron microscopy. *Anat Rec.* 1990;226(2):135-46.
15. Bergman G, Engfeldt B. Studies on Mineralized Dental Tissues: III. Dental changes in a case of osteopetrosis. *Acta Odontol Scand.* 1954;12(2):133-44.
16. Uekusa S, Yamaguchi K, Miyazaki M, Tsubota K, Kurokawa H, Hosoya Y. Bonding efficacy of single-step self-etch systems to sound primary and permanent tooth dentin. *Oper Dent.* 2006;31(5):569-76.
17. El-Kalla IH, García-Godoy F. Bond strength and interfacial micromorphology of compomers in primary and permanent teeth. *Int J Paediatr Dent.* 1998;8(2):103-14.
18. Küçükeşmen Ç, Erdoğan Y. Süt ve daimi dişlerde bağlayıcı ajanların etkinliği, biyouyumluluğu ve sitotoksitesisi. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2009;16(1):48-55.
19. Kidd E, Feverskov O. *Essentials of Dental Caries*, Oxford University Press. 4th bs. 2016, s: 6-9.
20. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, vd. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:51-9.
21. Margolis HC, Moreno EC. Composition and cariogenic potential of dental plaque fluid. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1994;5(1):1-25.
22. Scheie AA, Arneberg P, Ørstavik D, Afseth J. Microbial composition, pH-depressing capacity and acidogenicity of 3-week smooth surface plaque developed on sucrose-regulated diets in man. *Caries Res.* 1984;18(1):74-86.
23. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc.* 2003;69(11):722-4.
24. Anderson P, Hector MP, Rampersad MA. Critical pH in resting and stimulated whole saliva in groups of children and adults. *Int J Paediatr Dent.* 2001;11(4):266-73.
25. Stephan RM. Intra-Oral Hydrogen-Ion Concentrations Associated With Dental Caries Activity. *J Dent Res.* 1944;23(4):257-66.

26. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.* 2003;28(1):47-52.
27. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent.* 2004;28(2):119-24.
28. ten Cate JM, Featherstone JDB. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991;2(3):283-96.
29. Kind L, Stevanovic S, Wuttig S, Wimberger S, Hofer J, Müller B, vd. Biomimetic Remineralization of Carious Lesions by Self-Assembling Peptide. *J Dent Res.* 2017;96(7):790-7.
30. Buskes JAKM, Christoffersen J, Arends J. Lesion Formation and Lesion Remineralization in Enamel under Constant Composition Conditions. *Caries Res.* 1985;19(6):490-6.
31. Shen P, Cai F, Nowicki A, Reynolds EC, Vincent J. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2001;80(12):2066-70.
32. González-Cabezas C. The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am.* 2010;54(3):469-78.
33. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008;53(3):286-91.
34. Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7):887-99.
35. Ok E. Güncel fissür örtücü materyallerin mine remineralizasyonuna katkısının in-vitro olarak incelenmesi, D.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2017, Diyarbakır (Danışman: Prof. Dr. Sema ÇELENK).
36. Darling AI. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Engl.* 1961;29(6):369.
37. Mutlu E. Çocuklarda kullanılan nano hidroksiapatitli diş macunu ile farklı içerikli diş macunlarının remineralizasyon etkinliğinin in vitro olarak

- incelenmesi, İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2021, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Koray Gençay).
38. Zero DT. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health*. 2006;6(1):1-13.
 39. Çelik EU, Yazkan B, Katırcı G. Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2011;21(1):48-56.
 40. Holmen L, Thylstrup A, Artun J. Clinical and histological features observed during arrestment of active enamel carious lesions in vivo. *Caries Res*. 1987;21(6):546-54.
 41. Düzdar L, Menteş A, Okar İ. Süt dişi minesinin beyaz lezyonlarının tarama elektron mikroskopta (SEM) incelenmesi. *J Istanbul Univ Fac Dent*. 1992;26(3):131-4.
 42. Anderson P, Elliott JC. Subsurface demineralization in dental enamel and other permeable solids during acid dissolution. *J Dent Res*. 1992;71(8):1473-81.
 43. Ingram GS, Silverstone LM. A chemical and histological study of artificial caries in human dental enamel in vitro. *Caries Res*. 1981;15(5):393-8.
 44. Rugg-Gunn A. Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad*. 2013;42(2):117-30.
 45. Heymann GC, Grauer D. A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. *J Esthet Restor Dent*. 2013;25(2):85-95.
 46. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*. 2009;23(1):23-30.
 47. Zafar S, Harnekar SY, Siddiqi A. Early childhood caries (ECC): aetiology, clinical considerations and consequences and management. *International Dentistry*. 2009;11(4):24-36.
 48. Milnes AR. Description and epidemiology of nursing caries. *J Public Health Dent*. 1996;56(1):38-50.
 49. Alazmah A. Early Childhood Caries: A Review. *J Contemp Dent Pract*. 2017;18(8):732-7.
 50. Tinanoff N, Kaste LM, Corbin SB. Early childhood caries: a positive beginning. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1998;26(1):117-9.

51. Kawashita Y, Kitamura M, Saito T. Early childhood caries. *Int J Dent*. 2011;1-7.
52. Çolak H, Dülgergil Ç, Dalli M, Hamidi M. Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments. *J Nat Sci Biol Med*. 2013;4(1):29-38.
53. dela Cruz GG, Rozier RG, Slade G. Dental screening and referral of young children by pediatric primary care providers. *Pediatrics*. 2004;114(5):642-52.
54. Davies GM, Blinkhorn FA, Duxbury JT. Caries among 3-year-olds in greater Manchester. *Br Dent J*. 2001;190(7):381-4.
55. Kırzioğlu Z, Şimşek S, Gürbüz T, Yağdıran A, Karatoprak O. Erzurum, Bursa ve Isparta illerinde, 2-5 yaş grubu çocuklarda çürük sıklığı ve bazı risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2002;12(2):6-13.
56. Namal N, Yüceokur AA, Can G. Significant caries index values and related factors in 5-6-year-old children in Istanbul, Turkey. *East Mediterr Health J*. 2009;15(1):178-84.
57. Aydınoğlu S. Trabzon ilinde, 3-6 yaş grubu çocuklarda erken çocukluk çağı çürüğü prevalansı ve ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019;29(4):589-96.
58. Özler CÖ. Altındağ İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı anaokullarındaki 3-6 yaş çocukların ağız-diş sağlığı durumunun belirlenmesi. H.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2015, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Meryem UZAMIŞ TEKÇİÇEK).
59. Öztürk AB, Sönmez B. Güneydoğu Anadolu kırsalında yaşayan çocuklarda ağız ve diş sağlığı değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2016;8(3):195-201.
60. Bulut G, Bulut H. Okul öncesi çocuklarda erken çocukluk çağı çürüklerine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi: Kesitsel Çalışma. *EÜ Dişhek Fak Derg*. 2020;40(3):215-21.
61. Gussy MG, Waters EG, Walsh O, Kilpatrick NM. Early childhood caries: current evidence for aetiology and prevention. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(1-2):37-43.

62. American Academy of Pediatric Dentistry. Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents. *Pediatr Dent*. 2017;39(6):197-204.
63. Kagihara LE, Niederhauser VP, Stark M. Assessment, management, and prevention of early childhood caries. *J Am Acad Nurse Pract*. 2009;21(1):1-10.
64. Pretty IA, Ekstrand KR. Detection and monitoring of early caries lesions: a review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2016;17(1):13-25.
65. Gürses M. Okluzal Çürük Teşhisinde Görsel Muayene ile Birlikte Farklı Çürük Teşhis Cihazlarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi. N.E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2017, Konya (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Said KARABEKİROĞLU).
66. Huang TTY, He LH, Darendeliler MA, Swain M v. Nano-indentation characterisation of natural carious white spot lesions. *Caries Res*. 2010;44(2):101-7.
67. Versteeg CH, Sanderink GCH, van der Stelt PF. Efficacy of digital intra-oral radiography in clinical dentistry. *J Dent*. 1997;25(3-4):215-24.
68. Gürses M, Ünlü N. Okluzal çürük teşhis yöntemlerine güncel bakış. *Selcuk Dental Journal*. 2017;4(3):153-61.
69. Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *J Dent Res*. 2004;80-3.
70. Korkut B, Tağtekin DA, Yanıkoğlu FÇ. Diş Çürüklerinin Erken Teşhisi ve Teşhiste Yeni Yöntemler: QLF, Diagnodent, Elektriksel İletkenlik ve Ultrasonik Sistem. *EÜ Dişhek Fak Derg*. 2011;32:55-67.
71. Ersöz E, Oktay N. Alternatif çürük tespit yöntemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2002;12(2):56-63.
72. Abogazalah N, Eckert GJ, Ando M. In vitro visual and visible light transillumination methods for detection of natural non-cavitated approximal caries. *Clin Oral Investig*. 2019;23(3):1287-94.
73. Eden E. Evidence-based caries prevention. C. 1, Evidence-Based Caries Prevention. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.

74. Baltacıoğlu IH, Orhan K. Comparison of diagnostic methods for early interproximal caries detection with near-infrared light transillumination: an in vivo study. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):2-7.
75. Ozkan G, Guzel KGU. Clinical evaluation of near-infrared light transillumination in approximal dentin caries detection. *Lasers Med Sci*. 2017;32(6):1417-22.
76. Tam LE, McComb D. Diagnosis of occlusal caries: Part II. Recent diagnostic technologies. *J Can Dent Assoc*. 2001;67(8):459-63.
77. Yılmaz H, Keleş S. Recent Methods for Diagnosis of Dental Caries in Dentistry. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2017;19(1):1-8.
78. Yavuz BŞ, Kargül B. Erken çürük lezyonlarının görüntülenmesinde ve değerlendirilmesinde optik koherens tomografi (OCT)'nin kullanımı. *Türkiye Klin Pediatr Dent Top*. 2019;5(3):38-44.
79. Yanikoğlu FÇ, Öztürk F, Hayran O, Analoui M, Stookey GK. Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Res*. 2000;34(3):225-32.
80. Deswal R, Kukreja N, Chhabra S, Trivedi S, Sharma A, Thakur A. Comparative Assessment of Enamel Microhardness Using Various Remineralising Agents on Artificially Demineralized Human Enamel. *Cureus*. 2022;14(10):1-7.
81. Groeneveld A, van Eck AAMJ, Backer Dirks O. Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *J Dent Res*. 1990;69:751-5.
82. Moi GP, Tenuta LMA, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz Dent J*. 2008;19(2):91-6.
83. Nalbantgil D, Öztoprak MO, Çakan DG, Bozkurt K, Arun T. Prevention of demineralization around orthodontic brackets using two different fluoride varnishes. *Eur J Dent*. 2013;7(1):41-7.
84. Chu CH, Lo ECM. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent*. 2008;36(6):387-91.
85. Calvo AFB, Tabchoury CPM, del Bel Cury AA, Tenuta LMA, da Silva WJ, Cury JA. Effect of acidulated phosphate fluoride gel application time on enamel demineralization of deciduous and permanent teeth. *Caries Res*. 2012;46(1):31-7.

86. Rodrigues E, Delbem ACB, Pedrini D, Cavassan L. Enamel remineralization by fluoride-releasing materials: proposal of a pH-cycling model. *Braz Dent J.* 2010;21(5):446-51.
87. Peng JJY, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent.* 2012;40(7):531-41.
88. Scarpelli BB, Punhagui MF, Hoepfner MG, de Almeida RSC, Juliani FA, Guiraldo RD, vd. In Vitro Evaluation of the Remineralizing Potential and Antimicrobial Activity of a Cariostatic Agent with Silver Nanoparticles. *Braz Dent J.* 2017;28(6):738-43.
89. Nozari A, Ajami S, Rafiei A, Niazi E. Impact of Nano Hydroxyapatite, Nano Silver Fluoride and Sodium Fluoride Varnish on Primary Teeth Enamel Remineralization: An In Vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(9):97-100.
90. Mei ML, Li QL, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013;12(1):1-7.
91. Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, vd. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *JDR Clin Trans Res.* 2016;1(3):201-10.
92. Zaffarano L, Salerno C, Campus G, Cirio S, Balian A, Karanxha L, vd. Silver Diamine Fluoride (SDF) Efficacy in Arresting Cavitated Caries Lesions in Primary Molars: A Systematic Review and Metanalysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):1-7.
93. Wu YF, Salamanca E, Chen IW, Su JN, Chen YC, Wang SY, vd. Xylitol-Containing Chewing Gum Reduces Cariogenic and Periodontopathic Bacteria in Dental Plaque-Microbiome Investigation. *Front Nutr.* 2022;9:1-12.
94. Siqueira VL, Barreto GS, Silva EBV, da Silva TV, Nascimento DG do, Veronezi A, vd. Effect of xylitol varnishes on enamel remineralization of immature teeth: in vitro and in situ studies. *Braz Oral Res.* 2021;35.
95. Tuncer D, Önen A, Yazıcı AR. Effect of chewing gums with xylitol, sorbitol and xylitol-sorbitol on the remineralization and hardness of initial enamel lesions in situ. *Dent Res J.* 2014;11(5):537-43.

96. Gargouri W, Zmantar T, Kammoun R, Kechaou N, Ghoul-Mazgar S. Coupling xylitol with remineralizing agents improves tooth protection against demineralization but reduces antibiofilm effect. *Microb Pathog.* 2018;123:177-82.
97. Takatsuka T, Exterkate RAM, Cate JM. Effects of Isomalt on enamel de- and remineralization, a combined in vitro pH-cycling model and in situ study. *Clin Oral Investig.* 2008;12(2):173-7.
98. Hayes ML, Roberts KR. The breakdown of glucose, xylitol and other sugar alcohols by human dental plaque bacteria. *Arch Oral Biol.* 1978;23(6):445-51.
99. Akkurt MD. Kitin, Kitosan ve Diş Hekimliğindeki Kullanım Alanları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi.* 2012;6(2):1206-11.
100. Hayashi Y, Ohara N, Ganno T, Ishizaki H, Yanagiguchi K. Chitosan-containing gum chewing accelerates antibacterial effect with an increase in salivary secretion. *J Dent.* 2007;35(11):871-4.
101. Arnaud TMS, de Barros Neto B, Diniz FB. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation. *J Dent.* 2010;38(11):848-52.
102. Krishnakumar G, Gaviappa D, Guruswamy S. Anticaries Efficacy of Liquorice Lollipop: An ex vivo Study. *J Contemp Dent Pract.* 2018;19(8):937-42.
103. Messier C, Epifano F, Genovese S, Grenier D. Licorice and its potential beneficial effects in common oro-dental diseases. *Oral Dis.* 2012;18(1):32-9.
104. Sahin F, Oznurhan F. Antibacterial efficacy and remineralization capacity of glycyrrhizic acid added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Microsc Res Tech.* 2020 Tem 1;83(7):744-54.
105. Sela MN, Steinberg D, Segal R. Inhibition of the activity of glucosyltransferase from *Streptococcus mutans* by glycyrrhizin. *Oral Microbiol Immunol.* 1987;2(3):125-8.
106. Chu JP, Li JY, Hao YQ, Zhou XD. Effect of compounds of *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel carious lesions in vitro. *J Dent.* 2007;35(5):383-7.
107. Zhang L, Zou L, Li J, Hao Y, Xiao L, Zhou X, vd. Effect of enamel organic matrix on the potential of *Galla chinensis* to promote the remineralization of initial enamel carious lesions in vitro. *Biomed Mater.* 2009;4(3):31-7.

108. Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *J Dent*. 2010;38(10):811-9.
109. Abdel-Azem HM, Elezz AFA, Safy RK. Effect of *Galla Chinensis* on Remineralization of Early Dentin Lesion. *Eur J Dent*. 2020;14(4):651-6.
110. Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana Vasquez RA, Sadeghpour A, vd. Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Res*. 2013;47(5):399-405.
111. S. S, I. I, Hidayat OT. The remineralization potential of cocoa (*Theobroma cacao*) bean extract to increase the enamel micro hardness. *Padjadjaran Journal of Dentistry*. 2017;29(2):107-12.
112. Ikenoa K, Ikeno T, Miyazawah C. Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res*. 1991;25(5):347-51.
113. Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, Gema SM, Ghadirian H, Seifi H, vd. Applications of Propolis in Dentistry: A Review. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28(4):505-12.
114. Sardana D, Indushekar K, Manchanda S, Saraf BG, Sheoran N. Role of propolis in dentistry: review of the literature. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2013;18(3):118-25.
115. Zaleh AA, Salehi-Vaziri A, Pourhajibagher M, Bahador A. The synergistic effect of Nano-propolis and curcumin-based photodynamic therapy on remineralization of white spot lesions: An ex vivo study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;38:1-9.
116. Amalina R, Soekanto SA, Gunawan H, Sahlan M. Analysis of CPP-ACP complex in combination with propolis to remineralize enamel. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2017;10:814-9.
117. Jawale K, Kamat S, Patil J, Nanjannawar G, Chopade R. Grape seed extract: An innovation in remineralization. *J Conserv Dent*. 2017;20(6):415.
118. Delimont NM, Carlson BN. Prevention of dental caries by grape seed extract supplementation: A systematic review. *Nutr Health*. 2020;26(1):43-52.

119. Benjamin S, Roshni, Thomas SS, Nainan MT. Grape seed extract as a potential remineralizing agent: a comparative in vitro study. *J Contemp Dent Pract*. 2012;13(4):425-30.
120. Mirkarimi M, Eskandarion S, Bargrizan M, Delazar A, Kharazifard MJ. Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an in vitro study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2013;7(4):206-10.
121. Nagi SM, Hassan SN, El-Alim SHA, Elmissiry MM. Remineralization potential of grape seed extract hydrogels on bleached enamel compared to fluoride gel: An in vitro study. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(5):401-7.
122. Bozin B, Mimica-Dukic N, Samojlik I, Jovin E. Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J Agric Food Chem*. 2007;55(19):7879-85.
123. de Carvalho CCCR, Caramujo MJ. Ancient Procedures for the High-Tech World: Health Benefits and Antimicrobial Compounds from the Mediterranean Empires. *Open Biotechnol J*. 2008;2:235-46.
124. Al-Duboni G, Osman MT, Al-Naggar R. Antimicrobial Activity of Aqueous Extracts of Cinnamon and Ginger on Two Oral Pathogens Causing Dental Caries. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2013;4(3):957-65.
125. Bilgin G, Yanikoğlu F, Tağtekin D. Remineralization Potential of Herbal Mixtures: An In Situ Study. *Indian Journal of Research*. 2016;5(2):264-8.
126. Hossam E. Effectiveness of Natural Remineralizing Agents on Initial Enamel Caries: In Vitro Study. *Ahram Canadian Dental Journal*. 2022;1(1):1-12.
127. Park M, Bae J, Lee DS. Antibacterial activity of [10]-gingerol and [12]-gingerol isolated from ginger rhizome against periodontal bacteria. *Phytother Res*. 2008;22(11):1446-9.
128. Butt MS, Sultan MT. Ginger and its health claims: molecular aspects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(5):383-93.
129. Ghasemzadeh A, Jaafar HZE, Rahmat A. Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules*. 2010;15(6):4324-33.

130. Ohara A, Saito F, Matsuhisa T. Screening of antibacterial activities of edible plants against streptococcus mutans. *Food Sci Technol Res.* 2008;14(2):190-3.
131. Hassan S, Hafez A, Elbaz MA. Remineralization potential of ginger and rosemary herbals versus sodium fluoride in treatment of white spot lesions: a randomized clinical trial. *Egypt Dent J.* 2021;67(2):1677-84.
132. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):35-9.
133. Cerruti M, Greenspan D, Powers K. Effect of pH and ionic strength on the reactivity of Bioglass 45S5. *Biomaterials.* 2005;26(14):1665-74.
134. Stoor P, Soderling E, Salonen JI. Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(3):161-5.
135. Ramashetty Prabhakar A, Arali V. Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2009;3(4):117-21.
136. Bordea IR, Candrea S, Alexescu GT, Bran S, Băciuț M, Băciuț G, vd. Nano-hydroxyapatite use in dentistry: a systematic review. *Drug Metab Rev.* 2020;52(2):319-32.
137. Evis Z. Çeşitli İyonlar Eklenmiş NanoHidroksiapatitler: Üretim Yöntemleri, İç Yapı, Mekanik ve Biyouyumluluk Özellikleri Yönlerinden İncelenmesi. *Uluslararası Mühendislik Araştırma ve Geliştirme Dergisi.* 2011;3(1):55-65.
138. Anil A, Ibraheem WI, Meshni AA, Preethanath RS, Anil S. Nano-Hydroxyapatite (nHAp) in the Remineralization of Early Dental Caries: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9):2-14.
139. Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater.* 2009;4(3):1-7.
140. Jeong SH, Jang SO, Kim KN, Kwon HK, Park YD, Kim BI. Remineralization Potential of New Toothpaste Containing Nano-Hydroxyapatite. *Key Eng Mater.* 2006;309(311):537-40.
141. Li L, Pan H, Tao J, Xu X, Mao C, Gu X, vd. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *J Mater Chem.* 2008;18(34):4079-84.

142. Onuma K, Yamagishi K, Oyane A. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J Cryst Growth*. 2005;282(1):199-207.
143. Yamagishi K, Onuma K, Suzuki T, Okada F, Tagami J, Otsuki M, vd. Materials chemistry: a synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature*. 2005 Şub 24;433(7028):819.
144. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*. 2011;39(6):430-7.
145. Swarup J, Rao A. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(4):433-6.
146. Savaş S, Küçükylmaz E. Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2014;24(3):113-25
147. Karlinsey RL, Mackey AC, Walker ER, Frederick KE. Preparation, characterization and in vitro efficacy of an acid-modified beta-TCP material for dental hard-tissue remineralization. *Acta Biomater*. 2010;6(3):969-78.
148. Thimmaiah C, Shetty P, Shetty SB, Natarajan S, Thomas NA. Comparative analysis of the remineralization potential of CPP-ACP with Fluoride, Tri-Calcium Phosphate and Nano Hydroxyapatite using SEM/EDX – An in vitro study. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(12):1120-6.
149. Hamba H, Nakamura K, Nikaido T, Tagami J, Muramatsu T. Remineralization of enamel subsurface lesions using toothpaste containing tricalcium phosphate and fluoride: an in vitro μ CT analysis. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):292-301.
150. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr*. 2004;134(4):989-995.
151. Cai F, Shen P, Walker GD, Reynolds C, Yuan Y, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by chewing gum with added calcium. *J Dent*. 2009;37(10):763-8.
152. Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerkli besinler ve dental ürünler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2011;2011(4):24-31.

153. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res.* 2004;38(6):551-6.
154. Morgan M v., Adams GG, Bailey DL, Tsao CE, Fischman SL, Reynolds EC. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res.* 2008;42(3):171-84.
155. Bijle MNA, Yiu CKY, Ekambaram M. Calcium-Based Caries Preventive Agents: A Meta-evaluation of Systematic Reviews and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract.* 2018;18(3):203-217.e4.
156. Yazicioğlu O, Yaman BC, Güler A, Koray F. Quantitative evaluation of the enamel caries which were treated with casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(6):686-92.
157. Imani MM, Safaei M, Afnaniesfandabad A, Moradpoor H, Sadeghi M, Golshah A, vd. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF for Prevention and Remineralization of White Spot Lesions in Orthodontic Patients: a Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Acta Inform Med.* 2019;27(3):199-204.
158. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P, Deepika. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization-an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res.* 2011;22(1):77-82.
159. Brunton PA, Davies RPW, Burke JL, Smith A, Aggeli A, Brookes SJ, vd. Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides--a clinical safety trial. *Br Dent J.* 2013;215(4).
160. Takahashi F, Kurokawa H, Shibasaki S, Kawamoto R, Murayama R, Miyazaki M. Ultrasonic assessment of the effects of self-assembling peptide scaffolds on preventing enamel demineralization. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(2):142-7.
161. Gümüş S. Güncel remineralizasyon ajanlarının mine üzerine etkisinin farklı yöntemlerle değerlendirilmesi, D.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2021, Diyarbakır (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Elif Pınar BAKIR).
162. Sepet E. Çürük deneyleri. *J Istanb Univ Fac Dent.* 1998;32(1):51-6.

163. Higham SM, Pretty IA, Edgar WM, Smith PW. The use of in situ models and QLF for the study of coronal caries. *J Dent.* 2005;33(3):235-41.
164. O'Reilly MM, Featherstone JDB. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;92(1):33-40.
165. Xuelian H, Qiang G, Biao R, Yuqing L, Xuedong Z. Models in caries research. *Dental Caries: Principles and Management.* 2016;157-73.
166. Gündüz K, Çelenk P. Mine çürüklerinin remineralizasyonunun elektronik çürük monitörü ile in vitro değerlendirilmesi. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg (Clinical Dentistry and Research).* 2006;30(4):18-24.
167. Gallagher IHC, Pearce EIF, Cutress TW. Artificial caries produced by different oral bacterial cultures incubated with bovine dental enamel. *Arch Oral Biol.* 1983;28(4):317-25.
168. Buzalaf MAR, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem ACB. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(4):316-34.
169. Tang G, Yip HK, Cutress TW, Samaranayake LP. Artificial mouth model systems and their contribution to caries research: A review. *J Dent.* 2003;31(3):161-71.
170. de Josselin De Jong E, ten Bosch JJ, Noordmans J. Optimised microcomputer-guided quantitative microradiography on dental mineralised tissue slices. *Phys Med Biol.* 1987;32(7):887-99.
171. Featherstone JDB, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.* 1983;17(5):385-91.
172. Şakar DA, Güden M. Microhardness and fracture toughness of dental materials by indentation method. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2006;76(2):257-64.
173. Arends J, ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res.* 1992;71:924-8.

174. Brudevold F, Attarzadeh F, Tehrani A, van Houte J, Russo J. Development of a new intraoral demineralization test. *Caries Res.* 1984;18(5):421-9.
175. Paradella TC, Bottino MA. Scanning Electron Microscopy in modern dentistry research. *Braz Dent Sci.* 2012;15(2):43-8.
176. Stewart ADG, Boyde A. Ion etching of dental tissues in a scanning electron microscope. *Nature.* 1962;196(4849):81-2.
177. Kapakin KAT. Scanning- Elektron Mikroskobu. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2006;17(1-2):55-8.
178. Holmen L, Thylstrup A, Artun J. Surface changes during the arrest of active enamel carious lesions in vivo. A scanning electron microscope study. *Acta Odontol Scand.* 1987;45(6):383-90.
179. Hegde M, Moany A. Remineralization of enamel subsurface lesions with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron microscopy: An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2012;15(1):61-7.
180. Newbury DE, Ritchie NWM. Is scanning electron microscopy/energy dispersive X-ray spectrometry (SEM/EDS) quantitative? *Scanning.* 2013;35(3):141-68.
181. Tatar E. Çocuk diş hekimliği uygulamalarında kullanılan farklı remineralizasyon preparatlarının etkinliklerinin değerlendirilmesi. D.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2018, Diyarbakır (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi İsmet Rezani TOPTANCI).
182. Müller P, Guggenheim B, Schmidlin PR. Efficacy of gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro. *Eur J Oral Sci.* 2007;115(1):77-80.
183. Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res.* 1986;65(1):2-11.
184. Polat Y, Çelenk S. Overview of current fluorine-free remineralization materials and methods as an alternative to topical fluoride: An up-to-date. *J Clin Trials Exp Investig.* 2022 Nov. 26;1(3):75-8.
185. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;89(11):1187-97.

186. Poureslami HR, van Amerongen WE. Early Childhood Caries (ECC): An infectious transmissible oral disease. *Indian J Pediatr.* 2009;76(2):191-4.
187. Karabekiroğlu S, Ünlü N. Toplum bazlı koruyucu ağız diş sağlığı programlarında erken dönem koruyucu uygulamaların yeri ve önemi. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 2017;38(2):89-100.
188. Do LG, Spencer AJ, Sawyer A, et al. Early Childhood Exposures to Fluorides and Child Behavioral Development and Executive Function: A Population-Based Longitudinal Study. *J Dent Res.* 2023;102(1):28-36.
189. Featherstone JDB. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dent Mater.* 1996;12(3):194-7.
190. Amaechi BT. Protocols to Study Dental Caries In Vitro: pH Cycling Models. *Methods Mol Biol.* 2019;22:379-92.
191. ten Gate JM, Buijs MJ, Damen JJM. pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci.* 1995;103(6):362-7.
192. Itthagarun A, Wei SHY, Wefel JS. De/remineralisation from different commercial dentifrices: a pH-cycling study. *Int Dent J.* 1997;47(6):321-8.
193. Rana R, Itthagarun A, King NM. Effects of dentifrices on artificial caries like lesions: an in vitro pH cycling study. *Int Dent J.* 2007;57(4):243-8.
194. Itthagarun A, King N, Cheung Y. The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on artificial enamel carious lesion progression: An in-vitro pH-cycling study. 2010;7:61-6.
195. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J.* 2005;55(4):217-23.
196. Itthagarun A, King NM, Rana R. Effects of child formula dentifrices on artificial caries like lesions using in vitro pH-cycling: preliminary results. *Int Dent J.* 2007;57(5):307-13.
197. Ekambaram M, Itthagarun A, King NM. Comparison of the remineralizing potential of child formula dentifrices. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(2):132-40.

198. Zhao IS, Yin IX, Mei ML, Lo ECM, Tang J, Li Q, vd. Remineralising Dentine Caries Using Sodium Fluoride with Silver Nanoparticles: An In Vitro Study. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:2829-39.
199. Möller H, Schröder U. Early Natural Subsurface Caries. *Caries Res*. 1986;20(2):97-102.
200. Keskin G. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat ve amelogeninin mine remineralizasyonuna etkisi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, Malatya (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Çiğdem GÜLER)
201. Altan H, Göztaş Z, Kahraman K, Kuş M, Tosun G. Inhibition Effects of Different Toothpastes on Demineralisation of Incipient Enamel Lesions. *Oral Health Prev Dent*. 2019;17(2):179-85.
202. Kamath P, Nayak R, Kamath SU, Pai D. A comparative evaluation of the remineralization potential of three commercially available remineralizing agents on white spot lesions in primary teeth: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2017;35(3):229-37.
203. Manoharan V, Kumar R, Sivanraj A, Arumugam S. Comparative Evaluation of Remineralization Potential of Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Fluoride Phosphate and Novamin on Artificially Demineralized Human Enamel: An In vitro Study. *Contemp Clin Dent*. 2018;9(1):58.
204. Shawky R, Khattab N, yassa M. Evaluation of The Remineralizing Effect of Theobromine and Flouride Using Scanning Electron Microscope. *Egypt Dent J*. 2021;67(1):119-26.
205. Taneja V, Nekkanti S, Gupta K, Hassija J. Remineralization Potential of Theobromine on Artificial Carious Lesions. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(6):576.
206. Ozalp S, Tulunoglu O. SEM-EDX analysis of brushing abrasion of chitosan and propolis based toothpastes on sound and artificial carious primary enamel surfaces. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(5):349-57.
207. Tang CF, Fang M, Liu RR, Dou Q, Chai ZG, Xiao YH, vd. The role of grape seed extract in the remineralization of demineralized dentine: micromorphological and physical analyses. *Arch Oral Biol*. 2013;58(12):1769-76.

208. Jawale K, Kamat S, Patil J, Nanjannawar G, Chopade R. Grape seed extract: An innovation in remineralization. J Conserv Dent. 2017;20(6):415-8.



9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Elif Burcu	Soyadı	HARMAN
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C.	Tel	
E-posta			

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans	Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2018
Tezsiz Yüksek Lisans	Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2018
Lisans	Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2018
Lise	Süleyman Demirel Anadolu Lisesi	2013

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
	Diş Tabibi	Özel Ankara Can Dental Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi	2019-2019
	Arş. Gör.	Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2020-2020
	Arş. Gör.	Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2020-Halen

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS/ÜDS/YDS	TIPDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	55							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı			

10.EKLER

10.1. Etik Kurul Onayı



DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL KARARLARI



Protokol No: 2021-60
Tarih: 29.12.2021

TANIMLAYICI BİLGİLER	
Sorumlu Araştırmacı Unvanı / Adı	Doktor Öğretim Üyesi Ebru AKLEYİN
Kurumu / Anabilim / Bilim Dalı	Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı
Araştırmacı (Protokol) Kodu	2021-60
Yürütücülüğünü Doktor Öğretim Üyesi Ebru AKLEYİN'in yaptığı "Süt Dişlerinde Nanoteknolojik Ürünler ile Bitkisel Kaynaklı Ajanların Remineralizasyon Etkinliğinin İn-Vitro Olarak İncelenmesi" başlıklı, 2021-60 Protokol no.lu çalışma Etik Kurulumuz tarafından görüşülmüş olup, Etik Kurallara <u>UYGUN OLDUĞUNA</u> , Oy Çokluğu – Oy Birliği ile karar verilmiştir.	

DİĞER ARAŞTIRMACILAR

No	Unvanı	Adı / Soyadı
1	Di. / Araş. Görevlisi	Elif Burcu HARMAN

Görevi	Adı Soyadı	Birimi	Evet	Hayır	İmza
Başkan	Prof. Dr. Köksal BEYDEMİR	Diş.Hek.Fak. Protetik Diş Tedavisi A.D.	✓		
Başkan Yrd.	Prof. Dr. Seher Gündüz ARSLAN	Diş.Hek.Fak. Ortodonti A.D.	✓		
Raportör	Dr. Öğretim Üyesi Nedim GÜNEŞ	Diş.Hek.Fak. Ağız, Diş Ve Çene Cerrahisi A.D	✓		
Üye	Prof. Dr. Ahmet DAĞ	Diş. Hek.Fak. Periodontoloji A.D.	✓		
Üye	Prof. Dr. Sema ÇELENK	Diş.Hek. Fak. Çocuk Diş Kliniği A.D.			
Üye	Prof. Dr. Selahattin ATMACA	Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.D			
Üye	Prof. Dr. M. Zülküf AKDAĞ	Tıp Fak. Biyofizik A.D.	✓		
Üye	Prof. Dr. Hasan AKKOÇ	Tıp Fak. Farmakoloji A.D.	✓		
Üye	Dr. Öğretim Üyesi Ersin UYSAL	D.Ü. Teknik Bilimler Meslek Yük. Okulu	✓		
Üye	Dr. Öğretim Üyesi Elif Pınar BAKIR	Diş.Hek.Fak. Restoratif Diş Tedavisi A.D	✓		
Üye	Av. Evrim DAŞ	D.Ü Hukuk Müşavirliği			

11. ORJİNALLİK RAPORU

SÜT DİŞLERİNDE NANOTEKNOLOJİK ÜRÜNLER İLE BİTKİSEL KAYNAKLI AJANLARIN REMİNERALİZASYON ETKİNLİĞİNİN İN-VİTRO OLARAK İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 11	% 10	% 5	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	% 2
3	Tandoğan MANGAL, Hülya ERTEN, Hanife ALTINIŞIK, Gülçin AKÇA, İrem ÇELİK. "In Vitro Evaluation of the Effects on Recoloring and Retention of Carious Microorganisms of Different Surface Treatments Applied to Bleached Enamel", Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 2020 Yayın	% 1
4	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to Institut Nacional d'Educació Física de Catalunya Öğrenci Ödevi	% 1
6	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	% 1