



**The Journal of Turkish Dental Research**  
**Türk Diş Hekimliği Araştırma Dergisi**

e-ISSN: 2822-4310, Cilt 3, Sayı 2, Mayıs - Ağustos 2024  
Volume 3, Number 2, May - August 2024

**Biyoaktif Cam İçeren Deneysel Bir Remineralizasyon Ajanının Minenin  
Yüzey Sertliğine Etkisi**

Impact of an Experimental Remineralizing Agent Incorporating Bioactive Glass on  
Enamel Hardness

**Biyoaktif Camın Mine Sertliğine Etkisi**

**İdil GÖNÜLLÜ<sup>1</sup>, Hande KEMALOĞLU<sup>2</sup>, Cem PEŞKERSOY<sup>3</sup>, Houman GOLCHIN<sup>4</sup>, Murat TÜRKÜN<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Ar.Gör., Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı  
idilgonullu@icloud.com  
ORCID: 0009-0001-7463-0895

<sup>2</sup>Doç.Dr., Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı  
handedalgar@gmail.com  
ORCID: 0000-0003-0463-373X

<sup>3</sup>Doç.Dr., Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı  
dtcempeskersoy@hotmail.com  
ORCID: 0000-0003-2502-2698

<sup>4</sup>Lisans öğrencisi, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
homangl16@gmail.com  
ORCID: 0009-0002-2986-8965

<sup>5</sup>Prof.Dr., Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı  
murat.turkun@hotmail.com  
ORCID: 0000-0001-7405-1677

**Etik Kurul Onayı :**

Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu 04.04.2024 tarihli 24-4T/15 sayılı kararı ile bu araştırmanın etik açıdan uygun bulunduğuna etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

**Yazar Katkıları:**

Ar. Gör. İdil Gönüllü: Test düzeneklerinin hazırlanması, mikrosertlik ölçümlerinin yapılması, makale yazımı  
Doç. Dr. Hande Kemaloğlu: Çalışma tasarımının oluşturulması, makale yazımı  
Doç. Dr. Cem Peşkersoy: Çalışma tasarımının oluşturulması, verilerin istatistik analizlerinin yapılması  
Houman Golchin: Deneysel ajanın üretiminin gerçekleştirilmesi  
Prof.Dr. Murat Türkün: Çalışma tasarımının oluşturulması, deneysel ajanın üretim aşamasının kontrolü

**Makale Bilgisi / Article Information**

**Makale Türü / Article Types:** Araştırma Makalesi / Research Article

**Geliş Tarihi / Received:** 01-07-2024

**Kabul Tarihi / Accepted:** 31-07-2024

**Yıl / Year:** 2024 | **Cilt – Volume:** 3 | **Sayı – Issue:** 2 | **Sayfa / Pages:** 357-366

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** İdil GÖNÜLLÜ

<https://doi.org/10.58711/turkishjdentres.vi.1507367>

## Biyoaktif Cam İçeren Deneysel Bir Remineralizasyon Ajanının Minenin Yüzey Sertliğine Etkisi

### Impact of an Experimental Remineralizing Agent Incorporating Bioactive Glass on Enamel Hardness

#### ÖZET

**Amaç:** Bu in vitro çalışmanın amacı, biyoaktif cam içeren deneysel bir remineralizasyon ajanının minenin yüzey sertliği üzerindeki etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Onbeş adet insan 3. molar dişinden toplam otuz adet mine kesiti hazırlandı. Örnekler akrilik içine gömüldükten sonra rastgele üç gruba ayrıldı: G1. Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat [GC Tooth Mousse]; G2. Biyoaktif cam içeren deneysel remineralizasyon ajanı; G3. Yapay tükürük çözeltisi. Örnekler, remineralizasyon ajanlarının uygulanmasından önce 30 saniye süreyle %37'lik fosforik asit kullanılarak demineralizasyona tabi tutuldu. Daha sonra örneklerin yüzeylerine 5 dakikalık bir süre boyunca günde iki kez olmak üzere remineralizasyon ajanları uygulandı. Ajanların pamuk peletler ile temizlenmesinin ardından, örnekler bir sonraki tekrara kadar yapay bir tükürük çözeltisinde saklandı. İşlem 10 gün boyunca günlük olarak tekrarlandı. Örneklerin yüzey sertliği Vickers mikrosertlik testi kullanılarak başlangıçta, demineralizasyonu takiben ve remineralizasyondan sonra olmak üzere üç ayrı zamanda değerlendirildi.

**Bulgular:** Fosforik asitle demineralizasyon sonrasında grupların mikrosertlik değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edildi ( $p<0.05$ ). Remineralizasyon ajanları test gruplarında mikrosertliği arttırırken kontrol grubunda bir artış görülmedi ( $p>0.05$ ). Her iki remineralizasyon ajanı karşılaştırıldığında, mine yüzeyinde meydana getirdikleri mikrosertlik artışları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Biyoaktif cam içeren deneysel ajanın demineralize mine yüzeylerinin mikrosertlik değerlerini anlamlı şekilde arttırdığı tespit edildi. Ancak, deneysel ajanın fiziksel ve biyolojik özelliklerinin daha ileri araştırmalarla incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca, yapay tükürük solüsyonunun tek başına demineralize mine yüzeylerinin sertliğini arttırmadığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Demineralizasyon; Mikrosertlik; Biyoaktif cam; Remineralizasyon

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this in vitro study was to investigate the effect of an experimental remineralization agent containing bioactive glass on the surface hardness of enamel.

**Material and Method:** A total of thirty samples were prepared for our investigation. After being embedded in acrylic, these samples were randomly divided into three groups and treated with three different methods: G1. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate [GC Tooth Mousse]; G2. Experimental remineralization agent containing bioactive glass; G3. Artificial saliva solution. The samples underwent demineralization using 37% phosphoric acid for a duration of 30 seconds prior to the application of remineralization agents. Then the agents were administered twice daily for a period of 5 minutes. Following the removal of the agents, the samples were stored in artificial saliva until the subsequent procedure. The process was repeated daily for a duration of 10 days. The surface hardness of the samples was assessed on three separate times in total: initially, following demineralization, and after remineralization, using Vickers microhardness testing.

**Results:** After demineralization with phosphoric acid, the groups' microhardness values significantly decreased ( $p<0.05$ ). Microhardness increased significantly in the test groups after remineralization, but not in the control group ( $p>0.05$ ). When evaluating both remineralization agents, no statistically significant disparity was observed in the microhardness increases they induced on the enamel surface.

**Conclusion:** Bioactive glass significantly increased demineralized enamel surface microhardness, according to the study. However, the experimental remineralization agent's physical and biological properties need further study. Additionally, demineralized enamel surfaces did not become harder with artificial saliva solution alone.

**Keywords:** Demineralization; Microhardness; Bioactive glass.; Remineralization

## Giriş

Diş çürüğü, diş sert dokularında mineral kaybına neden olan, biyofilm kaynaklı multifaktöriyel ve dinamik bir hastalıktır. Bu dinamik doğa, ağız içerisindeki patolojik ve koruyucu faktörlerin dengesine bağlı olarak çürüğün başlangıcından ilerlemesine kadar tüm süreçleri etkiler. Patolojik faktörlerin çürüğe neden olduğu durumlarda; sağlıklı beslenme, iyi oral hijyen alışkanlıkları, flor kullanımı, kalsiyum fosfat ve hidroksiapatit içeren jeller, macunlar veya solüsyonlar gibi koruyucu faktörler demineralizasyonu engelleyebilir veya geriye döndürebilir. Hastalığın önlenmesi için diş dokusu ile dental biyofilm arasındaki fizyolojik dengenin korunması önemlidir. Bu denge dental biyofilm lehine bozulduğunda çürük oluşumu başlar.<sup>1,2,3,4</sup>

Beyaz nokta lezyonları, başlangıç diş çürüğünün ilk aşamasında gözlenen geri dönüşümü mümkün olup remineralize olabilen, tedavisi sonucunda görsel olarak kabul edilebilir bir görünüme kavuşabilen mine demineralizasyonlarıdır. Özellikle ortodontik tedavi uygulamalarının yaygın olduğu toplumlarda şiddeti ve yaygınlığında artış görülmüştür.<sup>5</sup> Ortodontik tedavi görmüş hastaların %96'sında gözlenen beyaz nokta lezyonlarının oluşumundan karyojenik bakterilerin asidik yan ürünleri sorumludur.<sup>6</sup>

Başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunu desteklemek amacıyla kullanılan, çeşitli remineralizasyon ajanları mevcuttur.<sup>7,8</sup> Florür, mine remineralizasyonunda en sık kullanılan temel destekleyici ajandır. Diş yüzeyinde florapatit oluşturarak mineyi demineralizasyona dirençli bir hale getirir. Florüre bağlı remineralizasyon, çürük yönetiminin temel taşı olmaya devam ederken, yüksek çürük riski taşıyan hastalarda florürün etkilerini artırmak için ek remineralize edici ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>9</sup> Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), remineralizasyonu teşvik etmek için florüre alternatif olarak son yıllarda geliştirilen bir bileşendir.<sup>10</sup> Bu bileşen CPP aracılığıyla diş yüzeyine bağlanır ve süt proteinleri ile diş yüzeyinde kalsiyum, fosfat ve florür salınımına neden olur. CPP'nin kalsiyum ve fosfatı sabitleyerek mine yüzeyinde remineralizasyona katkı sağladığı kanıtlanmıştır.<sup>11,12,13</sup>

Biyoaktif camlar, uzun yıllardır tıp alanında kullanılmakta olup, son yıllarda diş hekimliğinde implantoloji,

periodontal kemik rejenerasyonu ve dentin hipersensitivitesi tedavisinde de yer bulmaya başlamıştır. Bununla birlikte osteokondüktivite, apatit tabakası oluşturma potansiyeli gösterilmiş olup dentin yüzeylerinin mineralizasyonunu indükledikleri bildirilmiştir. Bu özellikleriyle biyoaktif camlar, tükürük veya diğer fizyolojik sıvılarla temas ettiğinde hidroksiapatit tabakası oluşturabilen materyallerdir.<sup>14,15</sup> Biyocam parçacıkları tükürük ile temas ettiğinde, reaksiyona girerek çökelti oluşturur ve bu çökeltinin oluşması, dentin tübüllerini tıkamak için meydana gelen önemli aşamalardan biridir. Dentin tübüllerini tıkayan ve dentin lenfi akışını kısıtlayan cam parçacıklarından salınan iyonlar tarafından bir kalsiyum ve fosfat tabakası oluşturulur. Bu tabaka hidroksiapatit oluşturmak için daha da kristalize hale gelir ve hidroksiapatit olgunlaşması silika varlığıyla ortaya çıkar.<sup>16</sup>

Son yıllarda, sağlıklı diş dokularının korunmasını hedefleyen minimal invaziv yaklaşımlar doğrultusunda fizikokimyasal ve biyolojik mineralizasyon mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, florür ile remineralizasyonun ötesine geçen çeşitli remineralizasyon yöntemlerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Bu yaklaşımlar özellikle çürük riski yüksek olan kişiler için yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesinde yardımcı olmaktadır. Bu seçeneklerden bazılarının mineyi remineralize etme kapasitesi bakımından florür ile karşılaştırılabilir düzeyde, hatta bazı durumlarda florürden daha üstün olabileceği iddia edilmektedir.<sup>17,18</sup> Ek olarak, söz konusu yöntemlerin yüksek maliyetli ve zor erişilebilir olması, alternatif ajanların geliştirilmesine yönelik araştırmaların sürdürüleceğine işaret etmektedir.

Mine lezyonlarında meydana gelen mineral kaybının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri de yüzey mikrosertliğinin ölçümüdür. Mikrosertlik değerlendirmeleri örneklerin zarar görmeden, tahribatsız olarak ölçülmesi açısından avantajlı olmakla beraber basit ve hızlıdır. Mineral kaybı ve kazanımının ölçülebildiği bu yöntem, demineralizasyon ve remineralizasyonun araştırıldığı in situ ve in vitro çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>19,20</sup> Bu nedenle bu çalışmada yeni geliştirilen deneysel ajanın remineralizasyon etkisi öncelikle mikrosertlik yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Mikrosertlik test cihazı, elmas uçlu bir ışık mikroskobu altında çalışma dizaynına göre belirlenen yüklerin

yine belirlenen sürelerde kontrollü olarak uygulanarak yüzeylerde girintiler oluşturmak ve bu girintilerin derinliklerini ölçmek amacıyla kullanılan bir araçtır. Test edilen örneklerin sertliği, bu girintilerin derinliği ölçülerek belirlenir. Örneklerin üç farklı yerinden ölçülen penetrasyon derinlikleri, 'Vickers' veya 'Knoop' sertlik değerleri olarak kaydedilir ve karşılaştırılan değerler çalışmanın verilerini meydana getirir.<sup>21,22</sup>

Bu çalışmada, biyoaktif cam içerikli deneysel bir remineralizasyon ajanının asit erozyonu uygulanmış minenin yüzey sertliği üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmanın hipotezi, deneysel biyoaktif cam içerikli remineralizasyon ajanının, demineralize minenin yüzey sertliğini anlamlı derecede artırabileceği şeklindedir.

### **Gereç ve Yöntemler**

#### ***Mine örneklerinin hazırlanması:***

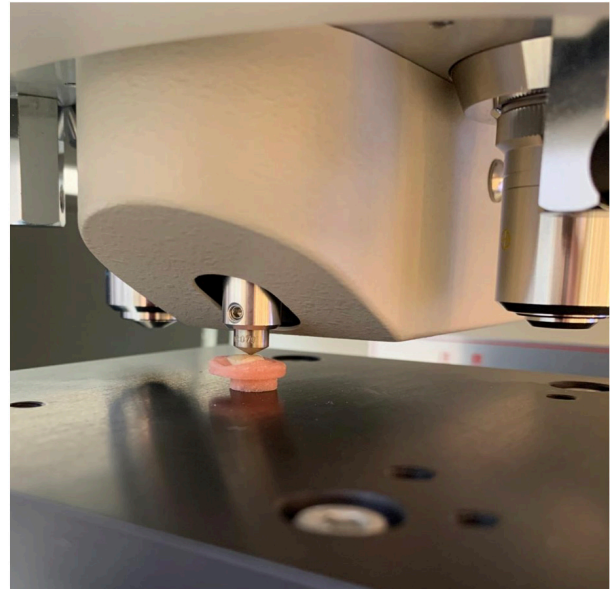
Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Onayı (24-4T/15 sayılı karar) ile birlikte 15 adet kök ucu kapanmış, çürüksüz, çekilmiş alt üçüncü molar dişi kullanıldı. Deney sürecine kadar dişler antimikrobiyal etki gösterebilmesi sebebiyle %0,1'lik timol solüsyonu içinde bekletildi. Dişlerin kuronları mine-sement sınırından köklerinden ayrıldıktan sonra kuronlar hassas kesme cihazı (Isomet 1000; Buehler, IL, USA) ile mezio-distal yönde bölündü. Her dişten iki yüzey elde edilerek toplamda 30 örnek hazırlandı. Her bir örnek mine yüzeyi dışarıda kalacak şekilde akril bloklara gömüldü. Yüzey düzensizliklerini gidermek ve yüzeyi standardize edebilmek amacıyla mine yüzeyleri sırasıyla 180, 400, 600, 1000, 2000 grit silikon karbit zımpara kağıtları ile zımparalama cihazında (Mecapol P230, Presi, France) akan su altında 15'er saniye zımparalandı. Talaşların uzaklaştırıldığından emin olmak için örnekler 10 dakika boyunca 37°C'deki ultrasonik banyoda (Elma LC20H, Almanya) tutuldu.

Ardından mine yüzeylerinde 4x4 mm'lik standart alanlar bırakılacak şekilde kalan kısımlara iki kat tırnak cilası (Flormar MATTE, Kocaeli, Türkiye) sürüldü. Tüm bu işlemler sonrasında örnekler rastgele üç farklı remineralizasyon yönteminin test edileceği gruplara ayrıldı ve başlangıç yüzey sertlikleri kaydedildi.

#### ***Başlangıç yüzey sertliği ölçümü:***

Yüzey mikrosertlik ölçümleri için Ege Üniversite-

si Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Shimadzu Vickers test cihazı (Shimadzu Mod HVM-2, Tokyo, Japonya) ve Vickers ölçüm ucu (Resim-1) kullanıldı. Akrile gömülü örnekler yere paralel olacak şekilde tutucu uca yerleştirildi. Örneklerin açığa bırakılan bölgelerindeki (tırnak cilası uygulanmayan) üç ayrı noktaya 15 sn boyunca 500 gr kuvvet uygulanarak, ölçüm yapıldı. Vickers elmas ucunun oluşturduğu girintilerin uzunlukları, cihaz üzerindeki entegre ölçüm sistemi ile belirlendi ve yüzey mikrosertlik değerleri cihazın bağlı olduğu bilgisayar tarafından otomatik olarak hesaplandı. Her örnek için üç farklı noktadan alınan ölçümlerin ortalaması hesaplanarak başlangıç yüzey sertlik değeri olarak kaydedildi.



**Resim 1.** Mikrosertlik ölçümü

#### ***Yüzeyde demineralize alanların oluşturulması ve ikinci yüzey sertlik ölçümü:***

Başlangıç yüzey sertlikleri alınan örneklere daha sonra 30 sn boyunca %37'lik fosforik asit uygulandı<sup>23</sup> ve yüzeyler yine 30 sn boyunca deiyonize su ile yıkandıktan sonra kurutuldu. Elde edilen demineralize mine yüzeylerindeki üç farklı noktadan tekrar mikrosertlik ölçümleri yapıldı ve değerler kaydedildi.

#### ***Biyolojik cam içerikli deneysel remineralizasyon ajanının üretimi:***

Tablo 1'de verilen hammaddelerin uygun oranlarda karıştırılmasıyla cam tozu hazırlandı. Analitik kalitedeki saf toz bu değerlere göre tartılarak en az 1 saat karıştırıldı

ve alüminyum krozedde eritildi. Oda sıcaklığından 1450°C'ye kadar özel ısıtma işlemi uygulandı. Ürünün kristalleşmesini önlemek ve bir frit (cam hamuru) elde etmek için deiyonize suda işleme tabi tutuldu. Son olarak 120°C'de kurutma işleminin ardından 5 µm'nin altında tane boyutu elde etmek için öğütüldü.

**Tablo I.** Çalışmada kullanılan remineralizasyon ajanlarının adı, üretici bilgileri ve içerikleri

Remineralizasyon ajanı	Üretici firma	İçerik
Grup-1: CPP-ACP	Tooth Mousse, GC Corporation, Tokyo, Japan	Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat
Grup-2: Biyoaktif cam içerikli remineralizasyon ajanı	Deneysel ürün	SiO <sub>2</sub> : 35 gr, P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> : 6 gr, CaO: 30 gr, ZnO: 5 gr, CaCl <sub>2</sub> : 20 gr, B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> : 4 gr
Grup-3: Yapay tükürük solüsyonu	Ege Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı	20 mmol/L HEPES, 0.70 mmol/L CaCl <sub>2</sub> , 0.20 mmol/L MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O, 4 mmol/L KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , 30 mmol/L KCl, 0.30 mmol/L NaN <sub>3</sub>

#### **Remineralizasyon ajanlarının uygulanması:**

Çalışmada kullanılan ürünler, içerikleri ve firma adları Tablo I'de gösterilmiştir.

*Grup 1. CPP-ACP:* Remineralizasyon ajanı bir aplikatör yardımıyla bu gruptaki 10 mine örneğinin yüzeyine günde iki kez, üretici firma talimatları dikkate alınarak, 5 dakika süre boyunca uygulandı. Örnek üzerinde kalan fazla ajan durulama yapılmadan pamuk rulolar yardımıyla temizlendikten sonra, bir sonraki işleme kadar yapay tükürük solüsyonunda bekletildi. Bu işlem 10 gün boyunca tekrarlandı.

*Grup 2. Biyoaktif cam içerikli deneysel remineralizasyon ajanı:* Remineralizasyon ajanı bir aplikatör yardımıyla bu gruptaki 10 mine örneğinin yüzeyine, günde iki kez, 5 dakika süre boyunca uygulandı. Pamuk rulolar yardımıyla ajan temizlendikten sonra örnekler bir sonraki işleme kadar yapay tükürük solüsyonunda bekletildi. Bu işlem 10 gün boyunca tekrarlandı.

*Grup 3. Kontrol:* Bu gruptaki örnekler herhangi bir ajan uygulanmadı. Örnekler test süreci boyunca yapay tükürük solüsyonunda bekletildi.

#### **Remineralizasyon işlemleri sonrası yüzey sertlik ölçümü:**

On gün boyunca remineralizasyon işlemine tabi tutulan örnekler yapay tükürük solüsyonundan çıkarıldı, deiyonize su ile yıkandıktan sonra kurulum kağıtları ile kurularak yüzey sertlik ölçümleri daha önceki aşamalarda uygulandığı şekilde tekrarlandı. Ölçümlerin ortalaması alınarak remineralizasyon sonrası sertlik değerleri olarak kaydedildi. (Resim 2).

#### **İstatistiksel analiz:**

Elde edilen veriler istatistiksel analiz programına (Windows için SPSS vers. 20, IBM Corp., Chicago, IL, ABD) yüklendi. Verilerin homojen dağılımı Kolmogorov-Smirnov analizi ile gerçekleştirildi. Bu çalışmada, bağımlı değişken olarak mine yüzeylerinin sertliği belirlenerek bağımsız faktörler olarak da remineralize edici materyaller olarak tanımlandı. Bu değişkenlere ait tanımlayıcı istatistiksel veriler hesaplandı. Gruplar arası yüzey sertliği ölçümleri arasındaki farkların istatistiksel analizinde %0.05 anlamlılık düzeyinde iki yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Ardından, her bir materyal grubu için başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası yüzey sertliği parametrelerinin ortalama değerlerinin grup içi istatistiksel analizlerinde tekrarlayan ölçümler genel doğrusal modele uygun olarak tek yönlü ANOVA testi ve post hoc Dunnett testi ile incelendi. (p=0.05).

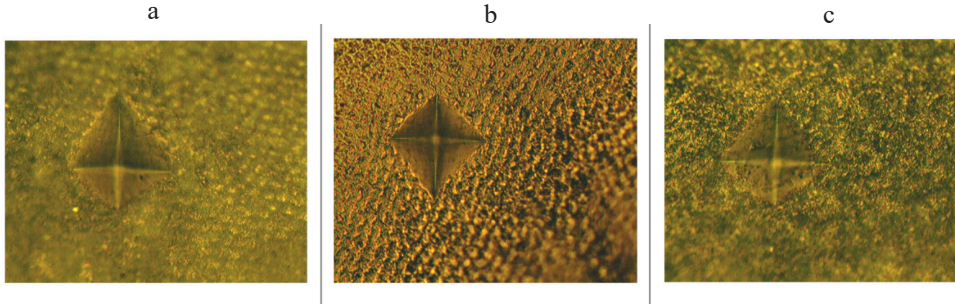
#### **Bulgular**

Çalışma gruplarına ait demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası mikrosertlik bulguları Tablo II'de verilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, demineralizasyon işlemi öncesi sağlam mine yüzeylerinden elde edilen mikrosertlik ölçümleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05). Örneklerin fosforik asitle 30 sn muamele edilmesi sonrasında tüm gruplarda mine yüzeylerinin mikrosertlik değerlerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi (p<0.05). Ancak bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo-II).

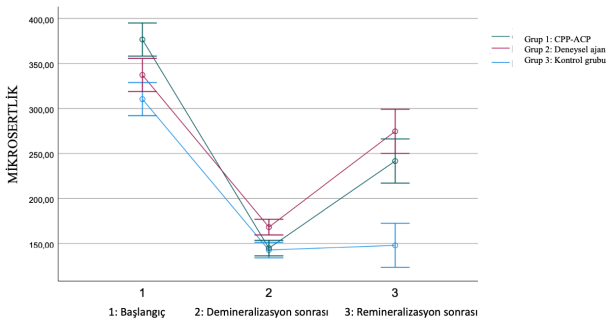
Remineralizasyon ajanlarının uygulanmasının ardından yapılan ölçümler, demineralizasyon sonrası ölçüm-



lerle karşılaştırıldığında, test gruplarının mikrosertlik değerlerinde anlamlı bir artış tespit edilirken ( $p<0.05$ ) kontrol grubunda bir artış gözlenmedi. Her iki remineralizasyon ajanı karşılaştırıldığında ise, mine yüzeyinde meydana getirdikleri mikrosertlik artışları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Grafik 1).



**Resim 2.** Gruplara ait mikrosertlik testi örnek görüntüleri (a) kazein fosfopeptid- amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), (b) biyoaktif cam içerikli deneysel remineralizasyon ajanı, (c) kontrol grubu



**Grafik 1.** Gruplar arası mikrosertliğin ortalama karşılaştırılması

**Tablo II.** Başlangıç mine yüzeyi (sağlam), fosforik asit ile demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası ortalama mikrosertlik değerleri ve standart sapmaları

		n	Ortalama	Standart sapma
Grup-1	Başlangıç (sağlam mine)	10	376,6 <sup>a</sup>	11,381
	Fosforik asit ile demineralizasyon	10	144,8 <sup>b</sup>	2,175
	CPP-ACP ile remineralizasyon	10	241,6 <sup>c</sup>	17,325
Grup-2	Başlangıç	10	337,2 <sup>a</sup>	10,374
	Fosforik asit ile demineralizasyon	10	168,2 <sup>b</sup>	6,378
	Biyoaktif cam içerikli deneysel ajan ile remineralizasyon	10	274,6 <sup>c</sup>	8,229
Grup-3	Başlangıç	10	310,4 <sup>a</sup>	1,968
	Fosforik asit ile demineralizasyon	10	142,6 <sup>b</sup>	2,93
	Yapay tükürük ile remineralizasyon	10	147,9 <sup>b</sup>	7,809

\*CPP-ACP: Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat  
\*Üst simge farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı gösterir.

### Tartışma

Non-invaziv müdahale, aktif bir lezyonun inaktif duruma dönüştürülmesinde önemli rol oynar. Kayıp diş yapısının dişin bütünlüğüne zarar verilmeden restorasyonunun yapılabilmesi için minimal invaziv teknikler

uygulanmalıdır. Dental plaktan karyojenik bakteriler tarafından salınan organik asitler, minenin inorganik bileşenlerinin demineralizasyonuna yol açar.<sup>25</sup> Remineralizasyon ise, özellikle kalsiyum, fosfat ve florür gibi tükürükteki iyonları içeren difüzyon sürecini kapsar.<sup>26</sup>

Tükürük, çok sayıda farklı içeriklerden oluşarak oral mikrobiyotayı zararlı mikroorganizmalara ve iritanlara karşı koruyan bir vücut sıvısıdır.<sup>27</sup> Görevi sadece ağız boşluğunda oluşan bakterilerin sebep olduğu düşük pH'ı tamponlama kapasitesi ile nötralize etmek değil, aynı zamanda florür, kalsiyum ve fosfat gibi temel iyonların taşınmasını sağlamaktır. Mineral içeriği nedeniyle tükürük, demineralizasyonu önleyebildiği gibi remineralizasyonda da etkilidir.<sup>28</sup> Bu nedenle minenin remineralizasyonuna dair yapılmış birçok çalışmada kullanılmıştır.<sup>29,30,31</sup> Schlueter ve arkadaşlarının<sup>31</sup> çeşitli tükürük örneklerini inceledikleri çalışmalarına göre, mine dokusunun tükürük ile etkileşimi, gerçek bir remineralizasyondan ziyade, yüzeydeki demineralize bölgelerde mineral birikimi ile sınırlı kalmaktadır. Tükürükten kaynaklanan mineral birikiminin göz ardı edilebilecek düzeyde olduğu varsayılmaktadır. İki farklı remineralizasyon ajanının etkinliğinin mikrosertlik testi ile değerlendirildiği bir başka çalışmada, kontrol grubundaki örnekler herhangi bir remineralizasyon ajanı uygulanmadan örnekler sadece yapay tükürükte bekletilmiştir. Çalışmada, minenin yüzey sertliğini artırmada yapay tükürüğün tek başına etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>32</sup> Benzer şekilde bizim çalışmamızda da yapay tükürük tek başına kullanıldığında demineralize minenin yüzey sertliğini artırmada etkili olmamıştır. Etkisi sadece biyoaktif cam içerikli deneysel ajanın ve CPP-ACP'nin aktivasyonu ile sınırlı kalmıştır.

Bu çalışmada örneklerin demineralizasyonunu sağlamak adına demineralizasyon - remineralizasyon siklusu yerine mine yüzeyinde önemli bir mineral kaybına yol açan %37'lik fosforik asit kullanılmıştır. Taranabilen literatürde yapılan demineralizasyon çalışmalarında %37'lik fosforik asit mine örneklerinin yüzey sertliğini azaltmak için yeterli bulunmuştur. Bunun yanı sıra bazı çalışmalar fosforik asit ile demineralizasyon yöntemi haricindeki diğer demineralizasyon yöntemlerinin bile tükürük akışı ve davranış değişiklikleri nedeniyle oral koşulları tam simüle edemediğini belirtmektedir. Fosforik asit ile demineralize yapay mine lezyonu oluşturulması kısa süre içerisinde uygulanabilen basit ve etkili bir yöntem olarak kabul edilmiş ve bu nedenle bu çalışmada da uygulanmıştır.<sup>33,34</sup>

Mikrosertlik ölçümleri demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında sıklıkla kullanılan ve örneklerle

rin zarar görmeden test edilmesini sağlayan basit ve hızlı yöntemlerden biridir.<sup>19,20,30</sup> Bu nedenle bu çalışmada yeni geliştirilen deneysel ajanın remineralizasyon etkisi öncelikle mikrosertlik yöntemi ile değerlendirilmiştir. Minenin yüzey sertliğini arttırdığı tespit edilen bu deneysel ajanın ileriki çalışmalarla daha detaylı incelenmesi gereklidir. Remineralizasyon etkinliğini ayrıntılı test etmek için yüzeyin topografisi ve içeriği hakkında micro-CT ve SEM aracılığıyla alınan tarama görüntüleri kalitatif veya kantitatif analizler sağlayabilir. Ayrıca hasta başı kullanımının uygunluğunu değerlendirmek amacıyla ilave biyouyumluluk ve sitotoksite testlerinin yapılması gereklidir.

CPP-ACP diş yüzeyindeki dental plakla birleşip kalsiyum fosfat rezervuarı olarak görevi görmektedir. Nötr ve alkali koşullar altında, CPP molekülleri ACP'yi stabilize ederek dental plaktaki kalsiyum fosfat çözünürlüğünü artırır.<sup>35,36</sup> Dental plakta %0.1'lik CPP-ACP'de kalsiyum difüzyonu pH 7'de %65 iken, pH 5'te bu oran %35 civarında bulunmuştur.<sup>37</sup> Bir başka bakış açısıyla Caruana ve arkadaşları<sup>38</sup> tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, CPP-ACP'nin dental plağın pH seviyelerindeki değişiklikleri etkileyebilme kapasitesine sahip olduğu ortaya konulmuştur. Yapılan çalışmada CPP-ACP'nin bu özelliklerine bağlı olarak demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası pH değerlerinde başlangıç plak pH'sına göre anlamlı farklılıklar saptanmıştır. CPP-ACP'nin remineralizasyon etkinliğinin araştırıldığı bir diğer çalışmada da CPP-ACP'nin 500 ppm NaF solüsyonuna göre mine lezyonlarında mikrosertliği daha fazla arttırdığı bildirilmiştir.<sup>39</sup> Yürütülen çalışmalarla paralel olarak, yaptığımız çalışmada da CPP-ACP'nin mine yüzeyinin sertliğini belirgin şekilde arttırdığı gözlenmiştir ve bu sonuç CPP-ACP'nin remineralizasyon yeteneği ile ilişkilendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda biyoaktif cam içerikli deneysel remineralizasyon ajanının, minenin remineralizasyonunu etkili bir şekilde arttırdığı saptanmıştır. Ajan, demineralize mine yüzeylerine uygulanırken yapay tükürük solüsyonu aracılığıyla aktive edilmiş ve aynı zamanda bu işlem vasıtasıyla mine örnekleri üzerinde stabil kalabilmiştir. Literatürde yapay tükürük solüsyonu ile aktive edilen biyoaktif cam ile yapılmış olan remineralizasyon çalışmalarında, mine ve dentin yüzeylerinde

hidroksiapatit tabakası oluşumu izlenmiştir.<sup>40,41,42</sup> Bu çalışmalarda biyocam parçacıklarının dişin mine ve dentin tabakasına hızla yapışarak hidroksiapatit tabakası oluşturdukları ve bu şekilde remineralizasyona katkı sağladıkları tespit edilmiştir. Çalışmamızda, biyoaktif camın demineralize edilmiş minenin yüzey sertliğini anlamlı derecede arttırmış olması, ajanın yapay tükürük aracılığıyla diş yüzeyinde stabilize edilerek yüzeyde hidroksiapatit tabakası oluşumuna neden olmuş olabileceği ile açıklanmaktadır. Bu bağlamda bakıldığında araştırmamızın ‘Deneysel biyoaktif cam içerikli remineralizasyon ajanı, demineralize minenin yüzey sertliğini anlamlı derecede artırabilir.’ yönündeki hipotezi kabul edilmiştir. Bunun yanı sıra biyoaktif cam içeren ajanların herhangi bir sıvı taşıyıcı vasıtasıyla diş yüzeylerine uygulanabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>16,43</sup> Çalışmamız kapsamında, bu ajanın bu koşullardaki etkinliği üzerinde henüz araştırma yapılmamış olup, gelecekte yapılacak çalışmalarda incelenecektir.

Srivastava ve ark.<sup>44</sup> farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında biyoaktif cam içerikli diş macununun, CPP-ACP’e kıyasla minenin yüzey sertliğini daha fazla artırdığını tespit etmişlerdir. Geeta ve ark.<sup>45</sup> 4 farklı grupla çalıştıkları araştırmalarında da biyoaktif cam içerikli diş macununun CPP-ACP içerikli diş macununa göre ortalama mikrosertlik değerlerini daha çok artırdığı bulunmuştur. Bahsedilen bu çalışmalarla paralel olarak bizim çalışmamızda da biyoaktif cam içerikli remineralizasyon ajanının uygulandığı örneklerde CPP-ACP’nin uygulandığı örneklere göre anlamlı olmasa da daha yüksek mikrosertlik değerleri gözlemlenmiştir. Ancak her ne kadar iki remineralizasyon ajanı da demineralize minenin yüzey sertliğini anlamlı şekilde arttırmış olsalar da elde edilen nihai mikrosertlik düzeyleri hiçbir zaman başlangıç (sağlam) mine mikrosertlik değerlerine ulaşamamıştır. Bizim çalışmamızın bulgularıyla benzer olarak literatürde taranan CCP-ACP, biyoaktif cam, florür gibi farklı remineralizasyon ajanlarıyla çalışılan ve mine mikrosertliğinin değerlendirildiği çalışmalarda da remineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri ile sağlam minenin mikrosertlik değerlerine ulaşamamıştır.<sup>32,46,47,48</sup> Kontrol grubunda sağlam minenin yer aldığı Ayad ve ark.<sup>49</sup> çalışmalarında test gruplarını rezin

infiltrasyon, CPP-ACP ve tükürük ile remineralizasyon oluşturmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları da sağlam minenin remineralizasyon yapılan gruplara kıyasla en yüksek yüzey sertliğine sahip olduğunu kanıtlar durumdadır.

### **Sonuç**

Bu çalışmada; biri yaygın olarak kullanılan CPP-ACP, diğeri ise biyoaktif cam içeren deneysel bir ajan olmak üzere iki farklı remineralize edici ajanın minenin yüzey sertliğine etkileri Vickers mikrosertlik testi ile incelenmiştir. Çalışma kapsamında, biyoaktif cam içeren deneysel remineralizasyon ajanının, fosforik asit ile demineralize edilmiş mine yüzeylerinin mikrosertlik değerlerini anlamlı düzeyde artırdığı belirlenmiştir. Ayrıca, bilimsel literatürde remineralizasyon etkinliği defalarca kanıtlanmış olan CPP-ACP’ye kıyasla, bu deneysel ajanın demineralize mine yüzeylerinin mikrosertliğini anlamlı bir fark olmaksızın daha fazla artırdığı tespit edilmiştir. Ancak her iki ajanın uygulanmasından sonra elde edilen remineralizasyon mikrosertlik değerleri başlangıç (sağlam) mine yüzey sertliğine ulaşamamıştır. Bununla birlikte çalışmada yapay tükürük solüsyonunun tek başına demineralize mine yüzeylerinin sertliğini anlamlı derecede artırmadığı, remineralize edici ajanlarla birlikte kullanıldığında etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Bu çalışmada, biyoaktif cam içeren deneysel ajanın remineralizasyon etkinliği öncelikli olarak mikrosertlik testi aracılığıyla değerlendirilmiştir. Ajanın mine ve dentin dokularındaki fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkilerinin daha ileri düzey araştırmalarla kapsamlı bir biçimde incelenmesi gerektiği düşünülmektedir.



### Kaynaklar

1. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):17030.
2. Arrica M, Carta G, Cocco F, et al. Does a social/behavioural gradient in dental health exist among adults? A cross-sectional study. *J Int Med Res*. 2017;45:451–61.
3. Krasse B. Die Quintessenz des Kariesrisikos. Berlin:Quintessenz-Verl., 1986.
4. Laurisch L. Die Bestimmung des individuellen Kariesrisikos– Voraussetzung für eine Prophylaxe nach Maß. *Oralprophylaxe* 1988;10:126–133.
5. J.A. Chapman, W.E. Roberts, G.J. Eckert, K.S. Kula, C. González-Cabezas, Risk factors for incidence and severity of white spot lesions during treatment with fixed orthodontic appliances, *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* (2010);138:188–194.
6. K. Srivastava, T. Tikku, R. Khanna, K. Sachan, Risk factors and management of white spot lesions in orthodontics, *J. Orthodontic Sci.* (2013) 2: 43–49.
7. Taştan E, Güler E, Bal FA Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Lazer ve Ozon Tedavisi İle Kombine Kullanımının Başlangıç Çürüklerine Etkisinin İn-Vitro Olarak İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2021;27(2):269-79.
8. Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res.* 2019;53(3):284-295.
9. Retief DH, Bradley EL, Holbrook M, Switzer P. Enamel fluoride uptake, distribution and retention from topical fluoride agents. *Caries Res.* 1983;17(1):44-51.
10. Chambers C, Stewart S, Su B, Sandy J, Ireland A, Prevention and treatment of demineralisation during fixed appliance therapy: a review of current methods and future applications, *Br. Dent. J.* 2013;215(10):505–11.
11. Uysal S, Tulga Öz FT. Süt Dişi Başlangıç Mine Lezyonlarının Remineralizasyonunda Kullanılan Farklı Yapıdaki Diş Macunlarının Mikrosertlik Üzerine Etkisinin İn Vitro Koşullarda Değerlendirilmesi *Selcuk Dent J*, 2022; 9: 533-539.
12. Akbarzade T, Farmany A, Farhadian M, Khamverdi Z, Dastgir R. Synthesis and characterization of nano bioactive glass for improving enamel remineralization ability of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP). *BMC Oral Health.* 2022 24;22(1):525.
13. Bhadoria N, Gunwal MK, Kukreja R, Maran S, Devendrappa SN, Singla S. An In Vitro Evaluation of Remineralization Potential of Functionalized Tricalcium Phosphate Paste and CPP-ACPF on Artificial White Spot Lesion in Primary and Permanent Enamel. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2020 ;13(6):579-584.
14. Taha AA, Patel MP, Hill RG, Fleming PS. The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *J Dent.* 2017;67:9-17.
15. Körner P, Schleich JA, Wiedemeier DB, Attin T, Wegehaupt FJ. Effects of Additional Use of Bioactive Glasses or a Hydroxyapatite Toothpaste on Remineralization of Artificial Lesions in vitro. *Caries Res.* 2020;54(4):336-342.
16. Tirapelli C, Panzeri H, Lara EH, Soares RG, Peitl O, Zanotto ED. The effect of a novel crystallised bioactive glass-ceramic powder on dentine hypersensitivity: a long-term clinical study. 2011;38(4):253–262.
17. Grohe B, Mittler S. Advanced non-fluoride approaches to dental enamel remineralization: The next level in enamel repair management. *Biomater Biosyst.* 2021;4:100029.
18. Philip N. State of the art enamel remineralization systems: the next frontier in caries management. *Caries Res* 2019;53:284–95.
19. Yavuz BS, Kargul B. Comparative evaluation of the spectral-domain optical coherence tomography and microhardness for remineralization of enamel caries lesions. *Dent Mater J.* 2021;40(5):1115-1121.
20. Alafifi A, Yassen AA, Hassanein OE. Effectiveness of polyacrylic acid-bioactive glass air abrasion preconditioning with NovaMin remineralization on the microhardness of incipient enamel-like lesion. *J Conserv Dent.* 2019;22(6):548-553.
21. Chuenarrom C, Benjakul P, Daosodsai P. Effect of indentation load and time on Knoop and Vickers microhardness tests for enamel and dentin. *Mat Res.* 2009;12(4):473–76.
22. Gutiérrez-Salazar P, Reyes-Gasga J. Microhardness and chemical composition of human tooth. *Mat Res.* 2003;6(3):367–73.
23. Salinovic I, Schaperl Z, Marcius M, Miletic I. The Effects of Three Remineralizing Agents on the Microhardness and Chemical Composition of Demineralized Enamel. *Materials.* 2021;14(20):6051.

24. Almqvist H, Lagerlöf F. Influence of constant fluoride levels in solution on root hard tissue de- and remineralization measured by 125I absorptiometry. *Caries Res.* 1993;27(2):100-5.
25. Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, Bozec L, Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomed.* 2016;11:4743-4763
26. Featherstone JD, Duncan JF, Cutress TW. A mechanism for dental caries based on chemical processes and diffusion phenomena during in-vitro caries simulation on human tooth enamel. *Arch Oral Biol.* 1979;24(2):101-112.
27. Faran Ali SM, Tanwir F: Oral microbial habitat a dynamic entity. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2012; 2(3): 181-187.
28. Farooq I, Bugshan A. The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. *F1000Res.* 2020;9:9:171.
29. Ionta FQ, Mendonça FL, de Oliveira GC, de Alencar CR, Honório HM, Magalhães AC, Rios D. In vitro assessment of artificial saliva formulations on initial enamel erosion remineralization. *J Dent.* 2014;42(2):175-9.
30. Amaechi BT, Higham SM. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *J Dent.* 2001;29(5):371-6.
31. Schlueter N, Amaechi BT, Bartlett D, Buzalaf MAR, Carvalho TS, Ganss C, Hara AT, Huysmans MDNJM, Lussi A, Moazzez R, Vieira AR, West NX, Wiegand A, Young A, Lippert F. Terminology of Erosive Tooth Wear: Consensus Report of a Workshop Organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Res.* 2020;54(1):2-6.
32. Bhavsar B, Vijo M, Sharma P, Patnaik T, Alam MK, Patil S. Comparative assessment of enamel remineralisation on the surface microhardness of demineralized enamel - an in vitro study. *PeerJ.* 2022;10:e14098.
33. Sorozini, Perez & Rocha Sorozini M, Perez CR, Rocha GM. Enamel sample preparation for AFM: influence on roughness and morphology. 2018;81(9):1071-1076.
34. Molaasadolah F, Eskandarion S, Ehsani A, Sanginan M. In vitro evaluation of enamel microhardness after application of two types of fluoride varnish. 2017;11:ZC64-ZC66.
35. Lata S, Varghese NO, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phosphopeptide on enamel lesions: an in vitro comparative evaluation. 2010;13(1):42-46.
36. Rose RK. Effects of anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaque. 2000;45(7):569-575.
37. Soares R, De Ataíde IDN, Fernandes M, Lambor R. Assessment of enamel remineralisation after treatment with four different remineralising agents: a scanning electron microscopy (SEM) study. 2017;11(4):ZC136-ZC141.
38. Caruana PC, Mulaify SA, Moazzez R, Bartlett D. The effect of casein and calcium containing paste on plaque pH following a subsequent carbohydrate challenge. *J Dent* 2009; 37: 522-6.
39. Zhang Q, Zo J, Yang R, Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate crème on artificial early enamel lesions of primary teeth. *Int J Paediatr Dent* 2011; 21(5), 374-381.
40. Kanwal N, Brauer DS, Earl J, Wilson RM, Karpukhina N, Hill RG. In-vitro apatite formation capacity of a bioactive glass - containing toothpaste. *J Dent.* 2018;68:51-58.
41. Iijima M, Hashimoto M, Kohda N, Nakagaki S, Muguruma T, Endo K, Mizoguchi I. Crystal growth on bioactive glass sputter-coated alumina in artificial saliva. *Dent Mater J.* 2013;32(5):775-80.
42. Roy S, Basu B. In vitro dissolution behavior of SiO<sub>2</sub>-MgO-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-K<sub>2</sub>O-B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-F glass-ceramic system. *J Mater Sci Mater Med.* 2008;19(9):3123-33.
43. Mitchell, Musanje & Ferracane Mitchell JC, Musanje L, Ferracane JL. Biomimetic dentin desensitizer based on nano-structured bioactive glass. *Dental Materials.* 2011;27(4):386-393.
44. Srivastava, Choudhary, E. Assessment of Enamel Remineralising Capability of Three Different Remineralising Agents Using Vicker's Surface Microhardness Test. *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 2019;10:151-157.
45. Geeta RD, Vallabhaneni S, Fatima K. Comparative evaluation of remineralization potential of nanohydroxyapatite crystals, bioactive glass, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, and fluoride on initial enamel lesion (scanning electron microscope analysis) -An in vitro study. *J Conserv Dent.* 2020;23(3):275-279.
46. 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):e30281.
47. Haghgou EH, Haghgoo R, Roholahi MR, Ghorbani Z. Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate and Three Calcium Phosphate on Enamel Microhardness. *J Contemp Dent Pract*. 2017;18(7):583-586.
48. Panich M, Poolthong S. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and a cola soft drink on in vitro enamel hardness. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(4):455-60.
49. Ayad AH, AbdelHafez MI, AlGhandour RN, Mustafa DS, Nour KA. Effect of different surface treatments on the microhardness and colour change of artificial enamel lesions. *Aust Dent J*. 2022;67(3):230-238.