Türkiye Klinikleri

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ

ÖZEL KONULAR

Restorative Dentistry

SPECIAL TOPICS

DİŞ MACUN VE KREMLERİ

TOOTHPASTE AND CREAMS

İÇİNDEKİLER CONTENTS

Ön Söz - Preface
Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN

1 **Diş Macunlarının Tarihçesi**
The History of Toothpaste
Burcu GÖZETİCİ ÇİL, Funda ÖZTÜRK BOZKURT

5 **Koruyucu Diş Hekimliği Uygulamaları İçinde Çocuk Diş Macunu ve Kremlerin Rolü**
The Role of Child Toothpaste and Creams in Protective Dentistry Applications
Özgür Önder KUŞCU, Serap AKYÜZ

10 **Ülkemizde ve Dünyada Florürlü Diş Macunları**
The Fluoride Toothpastes in Our Country and in the World
Saadet GÖKALP

14 **Ülkemizde ve Dünyada Diş Macunu Tüketim Miktarı, Fırçalama Sıklığı ve Fırça Değiştirme Sıklığı**
Tooth Paste Consumption and Frequency of Brushing and Toothbrush Alteration in Our Country and in the World
Ahmet Tarık İŞMEN, Günçe OZAN

17 **Diş Macunlarının İçinde Neler Var? Ne İşe Yararlar?**
What Is in the Content of Dentifrices? What are They Used For?
Çiğdem ÇELİK

23 **Diş Macunu Seçimi Neye Göre Yapılmalı?**
How to Choose a Toothpaste?
Elif ERCAN DEVRİMCİ, Lezize Şebnem TÜRKÜN

31 **Diş Macun ve Kremleri Diş Sert Dokusunu Tamir Eder mi?**
Do the Toothpastes and Remineralzation Agents Repair Dental Hard Tissues?
Bora KORKUT, Pınar YILMAZ ATALI, Bilge TARÇIN

40 **Dentin Hassasiyetinde Diş Macun ve Kremleri**
Toothpastes and Creams in Dentin Hypersensitivity
Günseli KATIRCI, Esra UZER ÇELİK

53 **Diş Sert Doku Aşınmasının Etiyolojisi ve Tedavisinde Diş Macun ve Kremleri**
Toothpaste and Creams in the Etiology and Treatment of Tooth Wear
Merve KÜTÜK ÖMEROĞLU, Arzu AYKOR

59 **Ağız ve Diş Sağlığının Korunmasında Hangi Yöntem Hangi Nedenlerle Ön Plana Çıkar? Fırçalama ve Diş Macunlarının Yeri**
Which Comes First for What Reason in Obtaining Oral and Dental Health?
The Place of Tooth Brush and Dentifrices
Kemal Naci KÖSE

67 **Macunlamanın Püf Noktaları**
Key Points of Toothpaste Use
Funda YANIKOĞLU, Zeynep Ceren ÇELİK, Halil ÇELİK, Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN

71 **Dişeti Sağlığı Açısından Diş Macunlarının Etkinliği**
Effectiveness of Dentrifices on Gingival Health
Tuğçe PAKSOY, Ferda PAMUK ÖZER

78 **Beyazlatıcılı Diş Macunları**
Whitening Toothpastes
Ayşe Aslı ŞENOL, Seda ÖZMEN, Bengü DOĞU, Özlem KANAR, Pınar YILMAZ ATALI

89 **Beyazlatıcı Diş Macunlarının Cam İyonomer Simanların Renk Değişimine Etkisi**
The Effect of Whitening Toothpastes on the Color Stability of Glass Lonomer Restorative Materials
Yeşim ŞEŞEN USLU, Uğur KOÇAK, Haşmet ULUKAPI

97 **Bitkisel Diş Macunları**
Herbal Toothpastes
Gülçin BİLGİN GÖÇMEN, Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN, Funda YANIKOĞLU

107 **Florür Hakkındaki Gerçekler**
Facts About Fluoride
Yelda KASIMOĞLU, Mine KORUYUCU, Figen SEYMEN

116 **Diş Macunları ve Fluor Toksisitesi**
Toothpastes and Fluoride Toxicity
Ali MENTEŞ

122 **Diş Macunları Toksik mi?**
Are Toothpastes Toxic?
Simge MEŞELİ, Funda YANIKOĞLU, Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN

128 **Çocuklarda Doğru Diş Macunu Seçimi ve Kullanımı**
Selection and Use of the Appropriate Tooth Paste in Children
Buse Tansu GÜNDOĞAN, Sertaç PEKER

136 **Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) Görülen Dişlerde Diş Macun ve Kremlerinin Remineralizasyon Etkinliği**
Remineralization Effectiveness of Toothpastes and Mousses in Molar-Incisor Hypomineralization (MIH)
Berkant SEZER, Betül KARGÜL

143 **Geriatrik Hastalarda Koruyucu Diş Hekimliği ve Ağız Bakım Ürünleri**
Preventive Dentistry in Geriatric Patients and Oral Health Care Products
Murat TÜRKÜN, Cem PEŞKERSOY

151 **Yumuşak Dokuda Kullanılan Krem ve Jeller**
Topical Semisolid Dosage Forms Used in Oral Mucosa
Birsay GÜMRÜ, Melda Pelin AKKİTAP

160 **Diş Macunları ve Remineralizasyon Ajanlarının Etkinliğinin Belirlenmesinde Kullanılan Klinik ve Laboratuvar Yöntemleri Nelerdir?**
What are the Methods Used in Clinical and Laboratory Conditions in Determining the Effectiveness of Toothpastes and Remineralizing Agents?
Elif TÜRKEŞ BAŞARAN, Esra CAN

167 **Raflarda Ne Var?**
What is on the Market Shelves?
Merve ŞEKER, Elif ALKAN, Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN

Bu çalışmada yayımlanan şekil/resimlerin renkli hâli için:
http://www.turkiyeklinikleri.com



Türkiye Klinikleri Restoratif Diş Tedavisi - Özel Konular

DİŞ MACUN VE KREMLERİ

Değerli Meslektaşlarım,

Diş çürükleri çok yaygın bir hastalıktır. İlerlemesi hâlinde diş dokusunun kaybına yol açar ve tedavi daha zor, maliyetli bir hal alır. Hatta bu durum dişin kaybına kadar gidebilir. Bu durum; insanların günlük hayatını olumsuz etkilemesinin yanında, ülke ekonomisine de zarar verir. Oysaki koruyucu yöntemler ile çürüklerin oluşumu engellenebilir, yeni başlamış çürüklerin onarılması sağlanabilir, diş eti sağlığı korunabilir. Koruyucu önlemlerin başında; uygulanışı kolay, ucuz, ulaşılabilir olması gibi çok sayıda olumlu yönleri nedeniyle "Diş Macun ve Kremleri" gelmektedir. Diş macunlarının temel içeriklerinin yanında, değişen aktif bileşenleri bulunur. Hastalarımıza ihtiyacı olan diş macununu önerebilmemiz için içeriklerini ve bunların etki mekanizmalarını çok iyi bilmemiz gerekir. Çok sayıda diş macunu bulunmaktadır. Bu durum çoğunlukla akıl karıştırıcı olabilmektedir. Diş hekimi, bilgi eksikliğinin olmaması hâlinde hastalarını doğru yönlendirebilir. Diş hekimleri diş macunları ile ilgili bilimsel araştırmaları yakinen takip etmeli, gelişmelerden haberdar olmalıdır. Hastasının ihtiyacına uygun olanı belirlemek, ancak detaylı bir anemnezin ardından klinik ve radyolojik değerlendirme sonucunda mümkündür. Aksi takdirde hastaların raflardaki diş macunlarının içinden kendi ihtiyacı olanı bulması çok zordur. Çoğunlukla maliyet, ambalaj ya da medya reklamları gibi özellikler belirleyici olmaktadır. Hem uygun diş macunun belirlenmesi hem de doğru kullanılması, istenilen olumlu etkinin elde edilmesi için önemlidir. Bu nedenle diş hekimleri tarafından reçetelendirilmesi en doğru yoldur. Günümüzde bitkisel/doğal içerikli ürünlere talep artmıştır. Ancak yeterli bilimsel çalışma olmayan, etkinliği kanıtlanmamış ürünlerin kullanılması konusuna şüphe ile yaklaşmalı, hastalarımızı yanlış yönlendirmemeye özen göstermeliyiz. Diş macunları konusunda bilgi eksikliğimiz olmazsa, hastalarımızın "hangi diş macununu kullanmalıyım?" sorusuna "ne istersen kullan" gibi yüzeysel cevaplar da vermeyiz. Tabii ki en başta gelen fırça ve macun kullanımıdır. Ancak bunun ötesinde daha detaylı yönlendirmeler ile hastalarımızın ağız ve diş sağlığını en üst seviyede korumak da esas görevimiz olmalıdır. Diş macunu ve diş fırçasının ayrılmaz bir bütün olduğunu, fırça kullanımı ile yapılan mekanik temizliğin, istenilen ağız ve diş sağlığının temininde tek başına yetersiz kalacağını bilerek doğru diş macunu seçimi konusunda hastalarımızı yönlendirmeliyiz.

Diş macunu bir lüks değildir. "Macunlama"; diş ve diş eti sağlığının korunması, hastalıklarının durdurulması hatta gerilemesinde diş hekiminin tedavilerine destekleyici etki gösteren önemli bir tedavidir.

Kitabımızın, meslektaşlarımıza, mesleğe yeni başlayan genç akademisyenlerimize, öğrencilerimize klinik açıdan katkıda bulunmasını diler, kitabın hazırlanmasında makaleleriyle büyük katkıda bulunan değerli yazarlarımıza ve emeği geçen Türkiye Klinikleri yayın ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN
Editör



Turkiye Klinikleri Restorative Dentistry - Special Topics

TOOTHPASTE AND CREAMS

Dear Colleagues,

Dental caries is a very common disease. Due to its progress, it causes the loss of dental tissue, which makes the treatment become more difficult and costly. This situation can even lead to the loss of the tooth. Meanwhile this not only negatively affects the daily life of people, but also damages the country's economy. However, with preventive methods, the formation of caries can be controlled, new caries can be repaired, and periodontal health can be protected. "Toothpaste and Creams" are the leading preventive measures due to their many positive aspects such as its easy applicability, cheapness and accessibility. Besides the basic ingredients of toothpastes, there are varying active ingredients. In order to be able to recommend the toothpaste our patients need, we need to know the contents and their mechanism of action very well. There are numerous kinds of toothpaste. This situation can often be confusing. The dentist can guide his patients correctly if only they do not have any lack of information. Dentists should follow up the latest scientific researches on toothpastes and should be aware of developments. To determine the appropriate one for the patient's needs is only possible with a detailed anamnesis, clinical and radiological evaluation. Otherwise, it is very difficult for patients to find what they need from the toothpaste on the shelves. Generally, features such as cost, packaging or media advertisements are the determining factors. Both determination of the appropriate toothpaste and its correct use are important for obtaining the desired positive effect. For this reason, the most correct way for toothpastes are to be prescribed by dentists. Today, the demand for herbal/natural products has increased. However, we should be skeptical about the utilization of products that do not have sufficient scientific studies and proven efficacy, and we should pay attention not to mislead our patients. If we do not have lack of knowledge about toothpastes, we will not be giving superficial answers such as "use what you want" to the question "which toothpaste should I use?" that our patients ask. Of course, the foremost is the use of brush and paste. However, beyond this, it should be our main duty to protect the oral and dental health of our patients at the highest level with more detailed instructions. Knowing that toothpaste and toothbrush are inseparable and that only mechanical cleaning with the use of a brush will be insufficient in providing the desired oral and dental health; we should guide our patients in choosing the right toothpaste.

Toothpaste is not a luxury. "Paste" is an important treatment that has a supportive effect on the dentist's treatment in the protection of tooth and gum health, stopping or even regressing diseases.

I hope that our book will contribute clinically to both our colleagues and our young academicians who are new to the profession. I offer my special thanks to our dear authors, which had major contributions with their articles and to staff of "Türkiye Klinikleri".

Best regards.

Prof. Dr. Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN
Editor

Diş Macun ve Kremleri Diş Sert Dokusunu Tamir Eder mi?

Do the Toothpastes and Remineralzation Agents Repair Dental Hard Tissues?

Bora KORKUT[a],
Pınar YILMAZ ATALI[a],
Bilge TARÇIN[a]

[a]Marmara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Restoratif Diş Tedavisi ABD,
İstanbul, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Bora KORKUT
Marmara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Restoratif Diş Tedavisi ABD,
İstanbul, TÜRKİYE
bora.korkut@marmara.edu.tr

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Korkut B, Yılmaz Atalı P, Tarçın B. Diş macun ve kremleri diş sert dokusunu tamir eder mi?. Arslantunalı Tağtekin D, editör. Diş Macun ve Kremleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.31-9.

ÖZET Diş sert dokuları, çeşitli nedenlerle demineralizasyonlar ile karakterize diş çürükleri ve yüzey erozyonları gibi durumlarda kaybedilmektedir. Bu alanlardaki demineralizasyonun erken dönemde durdurulması ve remineralizasyon sağlanarak tamir edilmesi konusunda son dönemde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Söz konusu çalışmalarda, önerilecek yöntemlerin remineralizasyon konusunda olumlu etkilerinin yanı sıra kullanım kolaylıkları, ulaşılabilir olmaları ve ekonomik özellikleri de önem arz etmektedir. Bu konuda en basit ve etkili olabilecek yöntemin diş fırçalamada kullanılan diş macunları ve kremlerinin etkinliğinin arttırılması olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede diş macun ve kremlerinde güncel olarak kullanılan remineralizasyon ajanları ve bu ajanların diş sert dokularının tamirindeki etkinlikleri bilimsel çalışmalar ışığında değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda genel olarak diş macun ve kremlerine eklenen bazı özel ajanlar ile diş sert dokularındaki demineralizasyonun durdurulabildiği ve erken dönemde remineralizasyonun sağlanabildiği kanıtlanmıştır. Özellikle son yıllarda bu konuda yapılan araştırmaların artmasıyla, diş macun ve kremlerinde farklı remineralizasyon ajanları denenmekte olup ilerisi için umut verici sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diş demineralizasyonu; diş remineralizasyonu; çürük lezyonu; diş macunu

ABSTRACT Caries lesions and surface erosions as a result of demineralization may cause loss of dental hard tissues. Recently, various studies have been undergone in order to stop demineralization at an early stage and provide repair process in terms of remineralization. The suggested method should provide not only the positive effect on remineralization, but also simplicity, easy access and also inexpensiveness for the patients. The most proper method was considered as improving the effectiveness of the toothpastes and remineralization pastes, according to the researchers. In this review, the recent advancements in toothpastes and remineralization agents, and the effectiveness of these agents on repair of dental hard tissues were investigated. According to the recent scientific evidences, with the addition of some remineralization agents, toothpastes generally prevented demineralization and also provided remineralization at early stages. Promising results have been obtained with the developments in toothpastes and remineralization agents.

Keywords: Tooth demineralization; tooth remineralization; caries lesion; toothpaste

DİŞ ÇÜRÜĞÜ, DEMİNERALİZASYON VE REMİNERALİZASYON

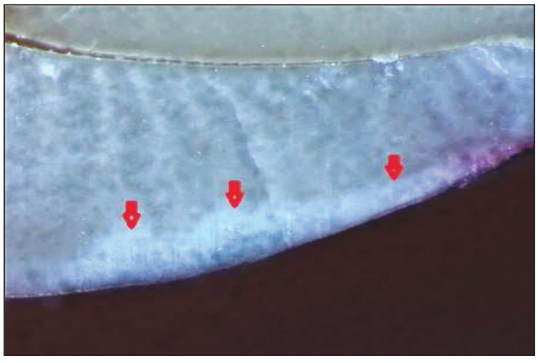
Diş çürükleri en yaygın kronik hastalıklardan biri olmakla beraber, bireyler yaşamları boyunca bu hastalığa duyarlıdır.[1] Çürük, asit üretebilen mikroorganizmaların fermente olabilen karbonhidratları metabolize ederek organik asitler oluşturmaları sonucunda diş sert dokularında meydana gelen bölgesel mineral kaybı olarak tanımlanır.[2] Demineralizasyon-remineralizasyon dengesi mevcut olan ağız ortamında demineralizasyon baskın hale gelirse diş sert dokularında kayıp ve kavitasyon meydana gelmektedir. Plağın tamponlama kapasitesi ve kalsiyum ve fosfata ne kadar doygun olduğu diş yüzeyinin demineralize olup olmayacağını belirler. Çürüğün gelişimi tekrarlanan demineralizasyon proseslerine bağlı olarak uzun bir süreç alır. Uzun süre tekrarlanan düşük pH, azalan tamponlama kapasitesi ve kalsiyum-fosfata oranla aşırı doygunluk diş yapısının nihai demineralizasyonu ile sonuçlanır.[3]

Demineralizasyon, ağız ortamının asitlik düzeyinin kritik pH olan 5,5'in altına düşmesi sonrasında diş sert dokularındaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının çözünerek uzaklaşması olarak tanımlanmaktadır (Resim 1).[4]

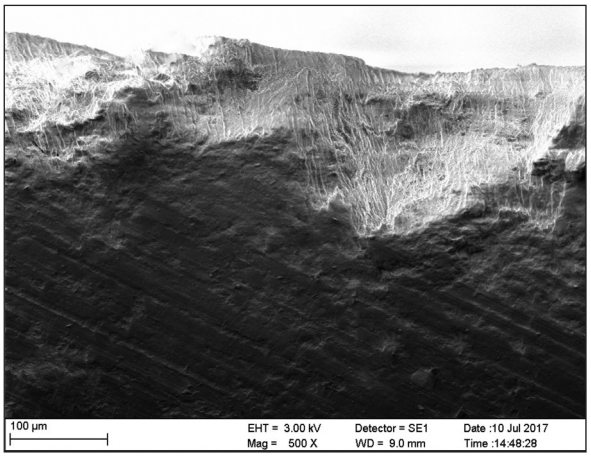
Demineralizasyon mekanizması çürükle birincil ilişkili bakteri olan *Streptococcus mutans* da dahil olmak üzere bakterilerin dişin dış yüzeyinde bulunan dental plak içerisinde toplanması ve glikoz, fruktoz ve sukrozu glikoliz ile asitlere çevirmeleri ile başlar. *Streptococcus mutans* pirüvik asit ve laktik asit üretebilen bir asidojenik bakteridir ve ortamın pH değerini aniden düşerek tükürüğün ve ağız ortamının daha asidik hale gelmesine neden olur. Asit üretim oranı dental plağın mikrobiyal içeriğine ve dental plağın yoğunluğu ile ilgilidir. Sukroz hızla metabolize olup pH'nın hızla düşmesine neden olurken, nişasta gibi büyük bir molekül plağa daha yavaş difüze olur ve pH daha yavaş düşer. Yoğunluğu az olan plak içerisine tamponlama kapasitesi olan tükürük ve oksijen daha kolay geçiş yaparak pH düşüşünü belli oranda engelleyebilir.[5] Kritik pH'ta, tükürük ve plak sıvısı kalsiyum ve fosfata doygun haldedir ve bu nedenle demineralizasyon başlayarak hidroksiapatit çözünür (Resim 2).

Mineden kaybolan kalsiyum ve fosfat iyonları dental plak içerisine ve tükürüğe difüze olur. Eğer asit atağı kronik ve uzun süreli ise daha fazla miktarda difüzyon meydana gelir.[6]

Remineralizasyon ise kavite oluşmamış çürük lezyonları için vücudun doğal bir tamir mekanizmasıdır. Plak pH'ı 5.5'in üzerine çıktığında remineralizasyon başlar.[7] Remineralizasyon gerçekleşmesi için demineralize apatit kristallerin varlığı önemlidir ve bu kristal yapı kalsiyum ve fosfat iyonları yönünden aşırı doygun olan tükürüğe ancak uzun süre maruz bırakılırsa remineralizasyon gözlenebilir.[8] Kalsiyum ve fosfat esas olarak tükürükten ve ikincil olarak topikal kaynaklardan (su, diş macunu) diş içerisine difüze olur ve florun da yardımı ile var olan kristaller üzerine etki eder. Apatit kristalin yüzeyine tutunan flor iyonları önce kalsiyum iyonlarını sonra da fosfat iyonlarını çekerek kristal yüzeyinde florapatit adı verilen, çürüğe karşı daha dayanıklı bir mineral tabaka oluşturur.[9] Ağız içerisinde hidroksiapatit ve florapatit dengede olmasına rağmen pH döngüsü kritik pH değerinin altına düşerse, ağız içi sıvılar hidroksiapatitten aşırı doygun hale gelir, çünkü florapatit hidroksiapatitten daha az çözünür yapıdadır.[4] Mine yüzeyinde florhidroksiapatit oluşumu sürerken yüzey altı hidroksiapatit çözünmeye başlar. Florapatitin ağız içi solüsyonlarda aşırı doygun olması, yüzey tabakasının daha kalın olmasını ve daha az demineralize

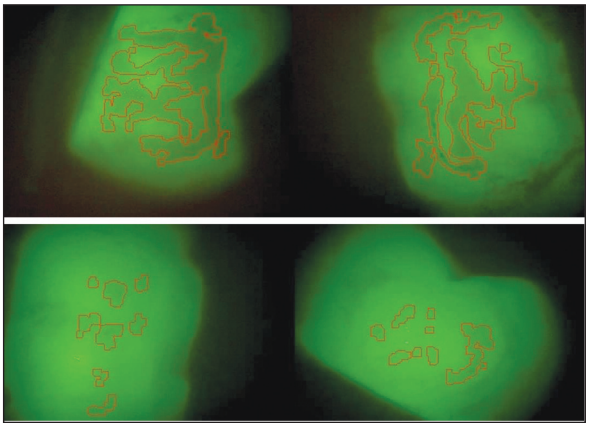


RESİM 1: 72 saatlik demineralizasyon sonrasında mine dokusunun ışık mikroskobundaki görüntüsü *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*



RESİM 2: Mine dokusundaki yüzey demineralizasyonunun elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*

olmasını sağlar.[7] Ağız sıvılarındaki apatit satürasyonu azaldığında, bu kaybolan apatit yapısı diş sert dokularından karşılanır, yüzey minesindeki hidroksiapatitler florapatit formasyonu olmadan çözünür ve yüzey altı lezyon gövdesini kaplayacak bir yüzey tabakası kalmaz. Böylece diş sert dokularında öncelikli olarak erozyon ile karakterize kayıplar, yani demineralizasyon odakları oluşur.[7] Ortam pH seviyesi tekrar alkalen duruma geldiğinde dişten çözünmüş olan iyonlar tekrar diş sert dokularına çökelir ve remineralizasyon süreci başlar.[9] Demineralizasyon ve remineralizasyon olayları ağız içinde belli bir dengede gerçekleşir. Korkut ve ark. FluoreCam (Therametric Corp., ABD) cihazı ile ortodontik braketlerin etrafındaki demineralizasyon ve remineralizasyonu klinik olarak tespit ettikleri çalışmada, remineralizasyon ajanlarının mine



RESİM 3: (a) Klinikte FluoreCam görüntülemesi ile, üst birinci büyük azı dişlerinin bukkal yüzeylerinde gözlemlenen demineralizasyon odakları, **(b)** remineralizasyon ajanı kullanımı sonrası gözlemlenen küçülmüş demineralizasyon odakları *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*

demineralizasyonu önlemede etkili olduklarını bildirmiştir (Resim 3a, b).[10]

Güncel diş hekimliği uygulamalarında, çürüklerin tedavisi ile ilgili çalışmalardan çok koruyucu tedaviler ve erken aşamada teşhis ile sürecin geri döndürülmesi üzerinde durulmaktadır.[11] Diş çürüğünün erken teşhisi ile dişte kavitasyon oluşmadan yıkımın geriye döndürülmesi ve demineralizasyon alanlarının remineralizasyonu sağlanabilmektedir.[12] Diş çürüğünü önlemede en etkili koruyucu uygulama yöntemi diş sert dokularının rejenerasyonunu hedef alan remineralizasyon tedavileridir.[3] Günümüzde toplumsal ve bireysel düzeyde çeşitli çürük önleyici uygulamalar üzerinde çalışılmaktadır. Bu konuda en basit yöntemin diş fırçalama olduğu gösterilmekte olup diş macunlarına ve remineralizasyon ajanlarına olan ilgi giderek artmaktadır. Üretici firmalar her geçen gün farklı içeriklere sahip diş macunlarını piyasaya sürülmektedirler. Günümüz diş macunlarının içeriklerinde genel olarak: aşındırıcılar, deterjanlar (veya yüzeyaktif maddeler), bağlayıcı maddeler, tatlandırıcılar, koku vericiler ve su bulunmaktadır. Bunların yanı sıra günümüzde güncel olarak diş macunlarına terapötik maddeler (Çürük önleyici ajanlar, boyayıcı ajanlar, korozyon önleyiciler, hassasiyet giderici ajanlar, antibakteriyel ajanlar ve beyazlatıcı ajanlar) gibi çeşitli eklentiler de yapılmaktadır.[13]

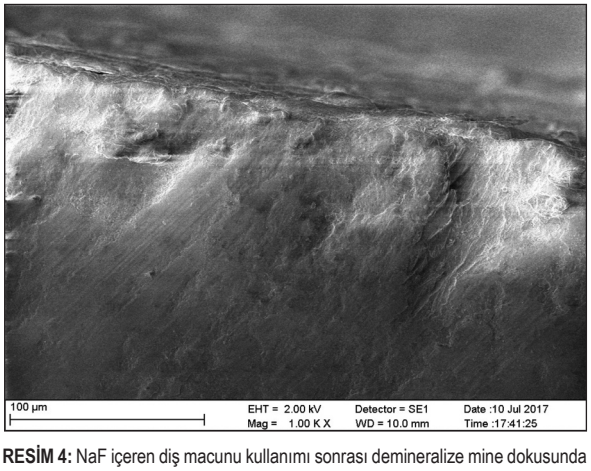
Bu derlemede, geçmiş çalışmaların ışığı altında, diş macunlarının ve remineralizasyon kremlerinin diş sert dokularının tamirindeki etkisi ve günümüzde bu konuda gelinen güncel durum değerlendirilmiştir.

REMİNERALİZASYON AJANLARI VE ETKİ MEKANİZMALARI

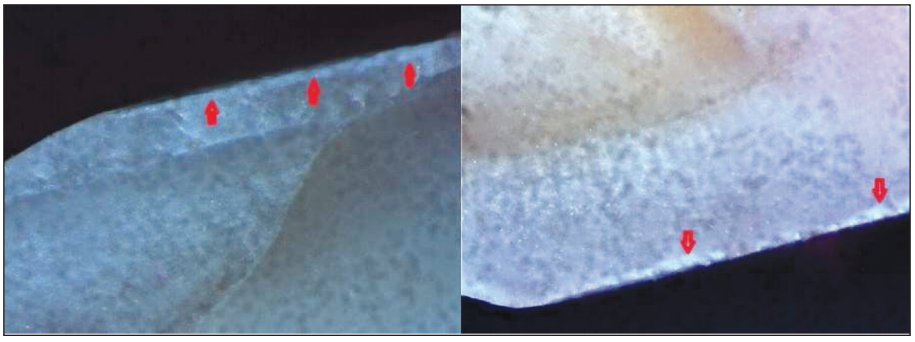
FLORÜRLÜ DİŞ MACUNLARININ REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Günümüzde diş çürüklerini önlemek amacıyla en çok kullanılan materyal olan florür, demineralizasyonu önlemekte ve remineralizasyonu arttırmakta etkili bir maddedir (Resim 4).

Plak formasyonunun önlenmesi, plak mikro-organizmalarının asit üretiminin engellenmesi, minenin hidroksiapatit yapısından daha dirençli olan florapatit oluşumunun sağlanması, kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökelmesinin hızlandırılması ve bakterisit özellikte oluşu gibi diş sert dokularını koruyucu birçok özelliği bulunmaktadır.[14] Florürün içme suları ile sistemik olarak ve diş macunları yolu ile topikal olarak uygulanması en yaygın kullanım yöntemleridir. Clarkson ve McLoughlin, florürlü diş macunlarının çürük oluşumunu %30 oranında azalttığını belirtmiştir.[15] Brambilla, pek çok ülkedeki diş çürüğü prevalansındaki azalmanın tek nedeni olarak florürlü diş macunlarının yaygın kullanılmasını sorumlu tutmuştur.[16] Bazı çalışmalar sodyum florürün (NaF) çürük önleyici etkisinin monoflorofosfat'a göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (Resim 5).[17,18] Stephen, NaF'ün monoflorofosfat/sodyum florür kombinasyonu veya monoflorofosfatların tek başına kullanımlarından daha fazla çürük önleyici etkisi olduğunu göstermiştir.[19]



RESİM 4: NaF içeren diş macunu kullanımı sonrası demineralize mine dokusunda gözlemlenen remineralizasyonun ışık mikroskobu görüntüleri *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*



RESİM 5: NaF içeren diş macunu kullanımı sonrası mine demineralizasyonu lezyonlarında gözlemlenen remineralizasyonun ışık mikroskobu görüntüleri *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*

KLORHEKSİDİN GLUKONAT İÇEREN AJANLARIN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Klorheksidin glukonat geniş spektrumlu etkiye sahip katyonik bir antimikrobiyal ajandır. Yüksek konsantrasyonlarda klorheksidin bakterisit etki ile dental plağın metabolik aktivitesini azaltarak antibakteriyel etki göstermektedir. Klorheksidin hem bakteriyel kaynaklı proteolitik enzimlerin aktivitesini inhibe etmekte hem de demineralize dişlerde proteazları inhibe ederek kolajen bozulmasını azaltmaktadır.[20] Kolajen fibril yapısı korunduğunda tükürükten gelen kalsiyum ve fosfat iyonları ile remineralizasyon mümkün olabilmektedir. Klorheksidin ve florür içeren diş macunlarının çürük önleme etkinliğinin karşılaştırılmasıyla ilgili yapılan bir çalışmada, hem klorheksidin hem de florür içeren macunun bu ajanlardan yalnızca birini içeren macunlardan daha etkili olduğu belirtilmiştir.[19] Kim ve ark., demineralize dentin blokları üzerinde farklı klorheksidin konsantrasyonları kullanarak dentin remineralizasyonunu değerlendirmiş ve %0.2-2 arası konsantrasyonlarda klorheksidin uygulanmasının dentin remineralizasyonunu olumlu yönde etkilediğini vurgulamışlardır.[21]

NANO-HİDROKSİAPATİT (n-HAP) İÇEREN AJANLARIN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Sentetik kalsiyum hidroksiapatit [Ca10(PO4)6(OH)2], kimyasal ve biyolojik olarak insan diş ve kemiğinin mineral bileşenlerine benzerlik göstermektedir. Nano-hidroksiapatitin remineralizasyon üzerindeki etkisi, kalsiyum-fosfat deposu olarak görev yapmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.[22] Najibfard ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, minede yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonu üzerine %10 n-Hap içeren ve 1100 ppm NaF içeren iki farklı diş macununun etkinliğini karşılaştırmıştır.[23] On günlük pH döngüsündeki azalmalar incelendiğinde, diş macunlarının benzer etkiyi gösterdiği sonucuna varılmıştır. Nano-hidroksiapatitlerin doğal dentinal hidroksiapatitin (20 nm) ya da mine apatitinin (100 nm) boyutlarını taklit ettikleri ve farklı formlarının remineralizasyonu destekleyerek demineralize mine yüzeyini tamir edebildikleri rapor edilmiştir.[24] Piyasada bulunabilen n-Hap içeren diş macunu olarak Splat Biocalcium (Splat, İngiltere) örnek verilebilir (Resim 6). Piyasadaki diş kremlerinden olan Remin Pro (Voco, Almanya) ise su bazlı olup hidroksiapat, 1450 ppm florür ve ksilitol içermektedir (Resim 7). Rafiei ve ark., yaptıkları *in vitro* çalışmada, Remin Pro'nun beyaz çürük lezyonlarının yüzey sertliğini önemli ölçüde arttırdığını rapor etmiştir.[25] Emamieh ve ark. ve Colombo ve ark., Remin Pro'nun mine erozyonunu azalttığını bildirmişlerdir.[26,27] Scribante ve ark., Remin Pro'nun beyazlatma sonrasında mine dokusu yüzey sertliğini arttırdığını bildirmiştir.[28]

AMORF KALSİYUM-FOSFAT (ACP/ENAMELON) İÇEREN AJANLARIN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Enamelon teknolojisi, stabil olmayan amorf kalsiyum-fosfat ACP bileşiğinin ağız içerisinde oluşturulması prensibine dayanmaktadır. Kalsiyum ve fosfat tuzları tükürük ile karıştığında çözünerek kalsiyum ve fosfat iyonlarını serbest bırakırlar. Kalsiyum iyonlarının fosfat iyonları ile karışması ACP'nin ya da ortamda flor bulunması halinde amorf kalsiyum flor fosfatın (ACFP) hızla çökelmesine sebep olur. Ağız içerisinde ACP ve ACFP oldukça kararsızdır ve hızla hidroksiapatit ve florhidroksiapatit gibi daha kararlı, çözünmez kristalin fazlara geçerler. Ancak bu durumun gerçekleşmesi için ortamda serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması gerekir. Piyasada ACP içeren diş macunu olarak Enamelon (Premier, ABD) bulunmaktadır (Resim 8). Enamelonun etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda, florla birlikte diş macunu yapısına katılan enamelonun remineralizasyon etkisini arttırdığı ve mine demineralizasyonunu azalttığı tespit edilmiştir.[29]



RESİM 6: Splat Biocalcium (Splat, İngiltere).



RESİM 7: Remin Pro (Voco, Almanya).

KAZEİN FOSFOPEPTİD-AMORF KALSİYUM-FOSFAT (CPP-ACP) İÇEREN AJANLARIN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Kazein fosfopeptidler (CPP), seçici çökelme metodu kullanılarak inek sütünden elde edilen bir süt proteini olan kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edilmektedir. CPP-ACP, dental plağın yapısına katılarak plağın kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini arttırmakta ve bu şekilde demineralizasyonun önlenmesinde yardımcı olmaktadır. Ayrıca plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı da diş yüzeyine bağlayarak demineralizasyonun önlenip remineralizasyonun arttırılmasına katkı sağlamaktadır. Bir diğer mekanizması plaktaki bakteri hücrelerinin yüzeylerine bağlanarak dişe kolonize olmalarını engellemek ve plak pH'ının tamponlanması etkisidir.[30] Job ve ark., çalışmalarında üç farklı içerikli diş macununun mine yüzeyine etkilerini karşılaştırılmış ve CPP-ACP içeren diş macununun, kalsiyum ve fosfattan oluşan ve beyaz toz formunda şekillendirilmemiş bir biyocam olan NovaMin ve NaF içeren diş macunlarına göre, mine yüzeyinde daha fazla fosfat iyonu birikimi yaptığı belirtmiştir.[31] Bir diğer çalışmada CPP-ACP içeren ajanların başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir.[32] Bilgin ve ark., yaptıkları *in vitro* çalışmada, Remin Pro ve Tooth Mousse (GC Corp., Japonya) ajanlarının, erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu tespit edilmiştir.[33] Piyasada bulunan diş kremlerinden Tooth Mousse MI Paste (GC Corp., Japonya) %10 oranında CPP-ACP içerirken Tooth Mousse MI Paste Plus (GC Corp., Japonya) buna ek olarak %0,2 NaF (900 ppm) ihtiva etmektedir (Resim 9). Heravi ve ark. yaptıkları klinik çalışmada, hem Remin Pro'nun hem de MI Paste Plus'ın beyaz lezyonların yüzey sertliğini önemli ölçüde arttırdığını rapor etmiştir.[34] Ebrahimi ve ark., Remin Pro ve MI Paste Plusın beyaz çürük lezyonlarının yüzey mineralizasyonunun artmasında %2'lik NaF uygulamasına bir alternatif olduğunu bildirmiştir.[35] Fakat Tahmasbi ve ark., %0.5'lik NaF uygulamasının beyaz lezyonların remineralizasyonunda Remin Pro ve MI Paste Plus'tan daha etkili olduğunu savunmuştur.[36]

KALSİYUM SODYUM FOSFOSİLİKAT (NovaMin) İÇEREN AJANLARIN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Bu ajanlar amorf silikat bileşiklerinden oluşan biyoaktif cam materyallerdir. Dental ve ortopedik klinik uygulamalarda kemik rejenerasyonu amacıyla aktif olarak kullanılmaktadırlar. Tükürük ile reaksiyona girmesi sonucu hızlı bir şekilde sodyum, fosfor ve kalsiyum iyonlarının salınımı gerçekleş-



RESİM 8: Enamelon (Premier, ABD).



RESİM 9: Tooth Mousse MI Paste Plus (GC Corp., Japonya).

mekte ve doğrudan hidroksikarbonat apatit oluşumuyla karakterize bir remineralizasyon başlamaktadır.[37] NovaMin, sulu çözeltiler içerisinde bulunan bir biyoaktif camdır ve ilk olarak dentin hassasiyetinin giderilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Fakat son yapılan çalışmalarda özellikle dentin demineralizasyonunu önleyerek erken mine çürüklerinin remineralizasyonuna katkı sağladığı görülmüştür.[38] NovaMin yalnız başına ya da florid ile beraber remineralizasyon etkisi göstermesinin yanı sıra florid varlığında etkisinin arttığı da belirtilmiştir.[30] Job ve ark., yaptıkları çalışmada NovaMin içerikli diş macunları ile CPP-ACP ve NaF içeren diş macunlarının etkilerini karşılaştırmış ve NovaMin içerikli macunların daha yüksek düzeyde remineralizasyon sağladığını belirtmişlerdir.[31] Wang ve ark., NovaMin içerikli diş macunlarının deneysel mine lezyonlarında CPP-ACP içerikli macunlara göre daha fazla remineralizasyon sağladığını rapor etmişlerdir.[39] Piyasada bulunan diş macunlarından Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK, Birleşik Krallık) ürünlerinde NovaMin bulunmaktadır (Resim 10). Mohapatra ve ark., yapay çürük lezyonlarının yüzey sertliğinin artmasında NovaMin ve Remin Pro'nun ayrı ayrı etkili olduğunu bildirmişlerdir.[40]

TEOBROMİN İÇEREN DİŞ MACUNLARININ REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Metilksantin ailesinden bir alkaloid olan teobromin, kakao bitkisinden elde edilmektedir ve çikolatanın içerisinde bol miktarda bulunmaktadır. Diş sert dokularının mineralizasyonu üzerine etkileri keşfedildikten sonra çürük önleyici etkisi üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Amaechi ve ark., teobrominin florid ile kıyaslanabilecek düzeyde apatit formasyonu sağlayarak remineralizasyona katkı sağladığını göstermişlerdir.[41] Bu bilgilere dayanarak 2012 yılında teobromin içeren diş macunu piyasaya sürülmüştür ve Theodent Classic, Theodent 300 ve Theodent Kids (Theodent, ABD) olmak üzere piyasaya üç farklı tipi sunulmuştur (Resim 11). Fakat teobrominin remineralizasyonda etkili olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur. Thorn ve ark., yapay mine çürük lezyonlarını sürekli olarak farklı konsantrasyonlarda ve pH değerlerinde teobromine maruz bırakmış ve remineralizasyonda etkili olmadığını rapor etmişlerdir.[42]

TRİKLOSAN İÇEREN DİŞ MACUNLARININ REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Antibakteriyal özelliği olan triklosan, biofilm asit üretimine etki ederek remineralizasyona katkı sağlayabilmektedir. Riley ve ark., yaptıkları sistemik derlemede triklosan içeren macunların kuronal ve kök çürüklerinin insidansını önemli derecede azalttığını rapor etmiştir.[43] Silva ve ark., triklosanların remineralizasyonda da etkili olabileceğini bildirmişlerdir.[44]



RESİM 10: Sensodyne Onarım ve Koruma (GSK, Birleşik Krallık).



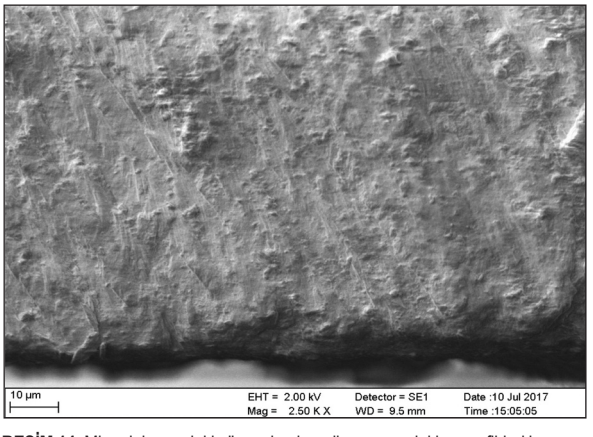
RESİM 11: Theodent (Theodent, ABD).



RESİM 12: Colgate Total (Colgate Palmolive Company, ABD).

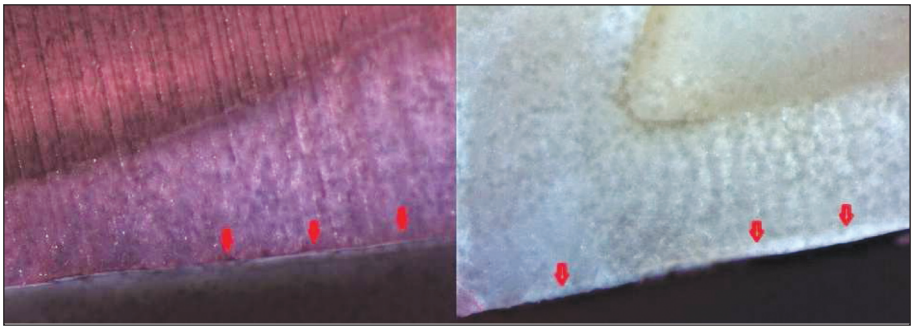


RESİM 13: Colgate hassasiyet giderici macun ürünleri (Colgate-Palmolive Company, ABD).



RESİM 14: Mine dokusundaki yüzey demineralizasyonundaki zencefil-bal karışımı uygulanması sonrası oluşan remineralizasyonun (SEM) görüntüsü *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*

Piyasada bulunan Colgate Total (Colgate Palmolive Company, ABD) diş macunları triloksan içermektedir (Resim 12).



RESİM 15: Zencefil-bal karışımının uygulanması sonrası mine demineralizasyon lezyonlarında gözlemlenen remineralizasyonun ışık mikroskobu görüntüleri *(Türkmen E. Farklı Derinliklerdeki Başlangıç Mine Lezyonlarında Zencefil-Bal İçeren Diş Kreminin Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017).*

ARGİNİNE İÇEREN DİŞ MACUNLARININ REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

%1.5'lik arginine, kalsiyum ve florür içeren macunların çürük lezyonlarının oluşumunun önlenmesinde ve remineralizasyonda etkili oldukları bildirilmiştir.[45] Arginine içeren macunların üst kesici dişlerin bukkal yüzeylerinde ve kök yüzeylerinde remineralizasyonu arginine içermeyenlere göre arttırdığını rapor eden çalışmalar mevcuttur.[46] 2015 yılında yapılan bir sistematik derlemede de arginine içeren macunların üstün çürük önleyici özellikte oldukları vurgulanmıştır.[47] Piyasada bulunan diş macunlarından Colgate hassasiyet giderici macun ürünleri (Colgate-Palmolive Company, ABD) arginine içermektedir (Resim 13).

BİTKİSEL BAZLI MACUN VE KREMLERİN REMİNERALİZASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Doğal ürünlere yönelimle doğru orantılı olarak bitkisel esaslı maddelerin karışımları oluşturularak remineralizasyona etkileri araştırılmıştır. Sıklıkla antimikrobiyal özellikli zencefil, bal ve antioksidan özellikli biberiye kullanılan karışımlar denenmiştir (Resim 14). Ozbay ve ark. çikolata ve bitkisel karışımından oluşan deneysel remineralizasyon kremini uyguladıkları yapar demineralize mine lezyonlarında, karışımın remineralizasyonda etkili olduğunu rapor etmiştir.[48] Gocmen ve ark. da benzer bir deneysel bitkisel remineralizasyon karışımının başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğunu bildirmiştir.[49]

Bilgin ve ark., farklı bitkisel bazlı karışımların mine başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonuna etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, bal-zencefil karışımının en yüksek oranda remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir (Resim 15).[33] Fakat bu konuda halen daha ileri klinik çalışmalar gerekmektedir. Bu konuyla ilgili olarak günümüzde piyasada bal, meyan kökü ve zencefil içerikli Gumgumix (Beka İlaç ve Kimya, Türkiye) diş macunu bulunmaktadır (Resim 16).



RESİM 16: Gumgumix (Beka İlaç ve Kimya, Türkiye).

SONUÇ

Başlangıç çürük lezyonlarının ilk bulgusu olan beyaz nokta lezyonlarının erken evrede teşhis edilerek henüz kavitasyon oluşturmadan tedavi edilmesi, minimal invaziv diş hekimliğinin güncel ve önemli hedeflerinden bir tanesidir. Bu lezyonların invaziv bir girişime ihtiyaç olmadan tedavi edilmesi yönünde büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Diş sert dokularının demineralizasyonunu önlemek ve remineralizasyonunu sağlamak amacıyla bir çok araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Çalışmalarda, önerilecek yöntemlerin olumlu etkilerinin yanı sıra kullanım kolaylığı, ulaşılabilir olması ve ekonomik özelliklerine de dikkat edilmektedir. En yaygın, basit ve etkili olabilecek yöntem olan diş fırçalamada kullanılan diş macunları ve kremleri ile diş sert dokularındaki demineralizasyonun durdurulabilirliği ve erken dönemde remineralizasyonun sağlanabilirliği kanıtlanmıştır.[16,27,33,35,38,42,43,44] Son yıllarda bu konuda yapılan çalışmaların artmasıyla, diş macun ve kremlerinde farklı remineralizasyon ajanları denenmekte olup ilerisi için umut verici sonuçlar alınmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. The Lancet. 2007;369(9555):51-9.
2. Arısu HD. Diş çürüğü ve beslenme. Turkiye Klinikleri J Restor Dent-Special Topics. 2016;2(1):14-9.
3. Garcia-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. J Am Dent Assoc. 2008;139(1):25-34.
4. Featherstone JD. The science and prac- tice of caries prevention. J Am Dent Assoc. 2000;131(7):887-99.
5. Stookey GK. The effect of saliva on dental caries. J Am Dent Assoc. 2008;139(1):11-7.
6. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J. 2008;53(3):286-91.
7. ten Cate JMT, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: Fejerskov O, EAM Kidd, eds. Dental Caries. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgaard. 2003:49-70.
8. Roberson TM. Cariology: lesion, etiology, prevention and treatment. In: Roberson TM, Heymann H, Swift EJ, Sturdevant CM, eds. Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. 5th ed. St. Louis, Mosby Elsevier; 2006. p.65-134.
9. 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.
10. Korkut B, Korkut D, Yanikoglu F, Tagtekin D. Clinical assessment of demineralization and remineralization surrounding orthodontic brackets with FluoreCam. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2017;7(4):373-7.
11. Pitts NB. Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice?. Caries Res. 2004;38(3):294-304.
12. Karabekiroğlu S, Ünlü N. Toplum bazlı koruyucu ağız diş sağlığı programlarında erken dönem koruyucu uygulamaların yeri ve önemi. Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2017;38(2):89-100.
13. Dağ C, Özalp N. Ağız-diş sağlığının vazgeçilmezi: diş macunları. Acta Odontol Turc. 2013;30(3):149-156.
14. Moi GP, Tenuta LM, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. Braz Dent J. 2008;19:91-6.
15. Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. Int Dent J. 2000;50(3):119-128.
16. Brambilla E. Fluoride-is it capable of fighting old and new dental diseases? Caries Res. 2001;35(1):6-9.
17. Nelson DGA, Coote GE, Shariati M, Featherstone JDB. High resolution fluoride profiles of artificial in-vitro lesions treated with dentrifices and mouthrinses during pH cycling conditions. Caries Res. 1992;26:254-62.
18. Duckworth RM, Jones Y, Nicholson J, Jacobson APM, Chestnutt: Studies on plaque fluoride after use of F-containing dentifrices. Adv Dent Res. 1994;8:202-7.
19. Stephen KW. Fluoride toothpastes, rinses and tablets. Adv Dent Res. 1994;8:185-9.
20. De Munck J, Van den Steen PE, Mine A. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. J Dent Res. 2009;88(12): 1101-6.
21. Kim DS, Kim J, Choi KK, Kim SY. The influence of chlorhexidine on the remineralization of demineralized dentine. J Dent. 2011;39(12): 855-62.
22. Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano- hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. Caries Res. 2011;45(5):460-8.
23. Najibfard K, Ramalingam K, Chedjieu I, Amaechi BT. Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice. J Clin Dent. 2011;22(5):139-43.
24. Li L, Pan H, Tao J, Xu X, Mao C, Gu X, et al. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. J Mat Chem. 2008;18(34):4079-84.
25. Rafiei E, Tehrani PF, Yassaei S, Haerian A. Effect of CO2 laser (10.6 µm) and Remin Pro on microhardness of enamel white spot lesions. Laser Med Sci. 2020;1:1-11.
26. Emamieh S, Khosravi H, Najafi A. The preventive effect of remin pro and neutral sodium fluoride on erosion of dental enamel: an ın vitro study. J Islam Dent Assoc Iran. 2018;30(4):153-8.
27. Colombo M, Dagna A, Moroni G, Chiesa M, Poggio C, Pietrocola G. Effect of different protective agents on enamel erosion: An in vitro investigation. J Clin Exp Dent. 2019;11(2): e113.
28. Scribante A, Poggio C, Gallo S, Riva P, Cuocci A, Carbone M, et al. In Vitro ReHardening of Bleached Enamel Using Mineralizing Pastes: Toward Preventing Bacterial Colonization. Materials, 2020;13(4):1-9.
29. Schemehorn BR, Wood GD, Winston AE. Laboratory enamel solubility reduction and fluoride uptake from enamelon dentifrice. J Clin Dent. 1999;10(1):9-12.
30. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of whitespot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. Aust Dent J. 2006;51(4):284-9.
31. Job TV, Narayana GT, Venkappa KK, Nathan KB, Ahsan S, Harikaran J. Remineralization potential of three different dentifrices using Raman spectroscopy and confocal laser scanning microscope. J Contemp Dent Pract. 2018;19(4):420-25.
32. Memarpour M, Soltanimehr E, Sattarahmady N. Efficacy of calcium- and fluoride- containing materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion. Microsc Res Tech. 2015;78:801-6.
33. Bilgin G, Yanikoglu F, Tagtekin D, Stookey G, Schemeron B. Remineralization potential of different agents and assessment by a new caries detection device. Dent Adv Res. 2016;1:109.
34. Heravi F, Ahrari F, Tanbakuchi B. Effectiveness of MI Paste Plus and Remin Pro on remineralization and color improvement of postorthodontic white spot lesions. Dent Res J. 2018;15(2):95-103.
35. Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. J Clin Exp Dent. 2017;9(5):e641.
36. Tahmasbi S, Mousavi S, Behroozibakhsh M, Badiee M. Prevention of white spot lesions using three remineralizing agents: An in vitro comparative study. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2019;13(1):36-42.
37. Hassanein OE, El-Brolossy TA. An investigation about the remineralization potential of bioactive glass on artificially carious enamel and dentin using Raman spectroscopy. Egypt J Solids. 2006;29:69-80.
38. Ergin E, Eden E. Mine lezyonlarının farklı ajanlarla remineralizasyonu. Turkiye Klinikleri J Pediatr Dent-Special Topics. 2015;1(3):57-64.
39. Wang Y, Mei L, Gong L, Li J, He S, Ji Y. Remineralization of early enamel caries lesions using different bioactive elements containing toothpastes: An in vitro study. Technol Health Care. 2016;24(5):701-11.
40. Mohapatra S, Kumar RP, Arumugham IM, Sakthi D, Jayashri P. Assessment of microhardness of enamel carious like lesions after treatment with Nova Min, Bio Min and Remin Pro containing toothpastes: an in vitro study. Indian J Public Health Res Dev. 2019;10(10): 375-80.
41. Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana-Vasquez RA, Sadeghpour A, et al. Remineralization of artificial enamel lesions by Theobromine. Caries Res. 2013;47:399-405.

42. Thorn AK, Lin WS, Levon JA, Morton D, Eckert GJ, Lippert F. The effect of theobromine on the in vitro de-and remineralization of enamel carious lesions. J Dent. 2020;3:100013.

43. Riley P, Lamont T. Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;12.

44. Silva MFDA, Giniger MS, Zhang YP, Devizio W. The effect of a triclosan/copolymer/fluoride liquid dentifrice on interproximal enamel remineralization and fluoride uptake. J Am Dent Assoc. 2004;135(7):1023-9.

45. Cummins D. The Superior anti-caries efficacy of fluoride toothpaste containing 1.5% arginine. J Clin Dent. 2016;27(2):27-38.

46. Yin W, Hu DY, Li X, Fan X, Zhang YP, Pretty IA, et al. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using quantitative light-induced fluorescence (QLF). J Dent. 2013;41: 22-8.

47. Li J, Huang Z, Mei L, Li G, Li H. Anti-caries effect of arginine-containing formulations in vivo: a systematic review and meta-analysis. Caries Res. 2015;49(6)606-7.

48. Ozbay G, Peker S, Kargul B, Yanikoglu F, Tagtekin D, Hayran O, et al. In Vitro Assessment of Experimental Chocolate with Herbal Mixture Submitted to a pH Cycling Model: 53. Caries Research. 2014;48(5).

49. Gocmen GB, Yanikoglu F, Tagtekin D, Stookey GK, Schemehorn BR, Hayran O. Effectiveness of some herbals on initial enamel caries lesion. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2016;6:846-50.