



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**ASTIM İLACI KULLANAN ÇOCUK
HASTALAR VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN
ÇEKİLMİŞ SÜT MOLAR DIŞLERİNDEKİ İYON
KONSANTRASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Yakup DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER

TRABZON-2022



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**ASTIM İLACI KULLANAN ÇOCUK
HASTALAR VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN
ÇEKİLMİŞ SÜT MOLAR DIŞLERİNDEKİ İYON
KONSANTRASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Yakup DOĞRU
ORCID: 0000-0003-1731-1967

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER
ORCID: 0000-0001-5817-5928

TRABZON-2022

ONAY

Bu Tez Uzmanlık Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER

Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Arş. Gör. Dt. Yakup DOĞRU'nun hazırladığı “Astım İlacı Kullanan Çocuk Hastalar ve Sağlıklı Çocukların Çekilmiş Süt Molar Dişlerindeki İyon Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması” başlıklı tez Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oy birliği ile Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04.04.2022

Danışman Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER

Jüri Üyesi Prof. Dr. Resmiye Ebru TİRALİ

Jüri Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Tamer
TAŞDEMİR

Dekan

Nisan – 2022

TRABZON

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

04.04.2022
Yakup DOĞRU

İthaf

Bu uzmanlık tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışması aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle bana daima yol gösteren, desteğe ihtiyacım olan her konuda desteğini benden esirgemeyen, akademik ve mesleki anlamda her daim rehberlik eden değerli danışman hocam Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER'e,

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, mesleki anlamda üzerimde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Özgül BAYGIN ve Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ'a,

Tez çalışmama THD-2022-10058 numaralı projeyle destek sağlayan Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Yoğun çalışma temposu ve eğitim sürecimde her zaman motive olmamı sağlayan, bu süreci keyifli hale getiren ve yardımlarını benden esirgemeyen tüm değerli çalışma arkadaşlarıma ve bölüm personeline,

Varlıkları ve dostlukları ile bu şehri benim için güzelleştiren, sevinçlerimi ve üzüntülerimi her daim paylaşabildiğim ve tüm hayatım boyunca yanımda olmalarını istediğim değerli dostlarıma,

Eğitimim süresince tüm zor anlarımda desteği ve fedakarlığıyla yanımda olan, birçok güzel anımı paylaştığım ve hayatımın geri kalanında yanımda olmasını dilediğim ve sevgisini her daim hissettiğim sevgili yol arkadaşım Melike SERBEST'e,

Bugünlere gelmemde hiçbir konuda fedakarlıklarını esirgemeyen, her zaman her koşulda yanımda olarak bana güç veren, hiç bitmeyen sevgileri ile desteklerini her daim hissettiğim canım ablalarım İlknur LALECI, Öznur USLU ve Aynur AŞIR'a, canım babam Hüseyin DOĞRU'ya ve canım annem Münevver DOĞRU'ya,

tüm kalbimle teşekkür ederim..

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

BEYAN

İthaf

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

vi

TABLolar DİZİNİ

viii

ŞEKİLLER DİZİNİ

ix

RESİMLER DİZİNİ

x

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

xi

ÖZET

xiii

SUMMARY

xv

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1

2. GENEL BİLGİLER

2

2.1. Süt Dişlerinin Genel Özellikleri

2

2.2. Süt Dişlerinin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

3

2.2.1 Süt Dişi Minesinin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

3

2.2.2 Süt Dişi Dentininin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

5

2.2.3 Süt Dişi Sementinin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

7

2.2.4 Süt Dişi Pulpasının Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

8

2.3 Çürük

9

2.3.1. Çürük Oluşum Mekanizması

10

2.3.1.1. Dental Plak

11

2.3.1.2. Demineralizasyon ve Remineralizasyon

11

2.3.2. Diş Çürüğü ve Elementler

12

2.4. Çocuklarda Görülen Sistemik Hastalıklar

15

2.4.1. Sistemik Hastalıklara Bağlı Olarak Diş Dokusunda Görülen Element Değişiklikleri

15

2.4.2. Astım

16

2.4.2.1 Astım Tanı ve Semptomları

17

2.4.2.2 Astım Hastalığının Tedavisi	17
2.4.2.3. Astım Hastalığının Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	18
2.4.2.3.1. Kontrol Edici İlaçlar	18
2.4.2.3.2. Rahatlatıcı (Semptom Giderici) İlaçlar	19
2.4.2.4. Astım ve Çürük İlişkisi	20
2.5. ICP-MS Yöntemi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Araştırmanın Tipi, Amacı ve Hipotezi	23
3.2. Etik Kurul Onayı	23
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	23
3.4. Örneklem Seçimi	23
3.5. Hastaların Seçim Kriterleri	23
3.6. Araştırmanın Yöntemi	24
3.7. İstatiksel Analiz	26
4. BULGULAR	27
5.TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	44
EKLER	57
Ek 1. Etik Kurul Onayı	58
Ek 2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	61

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. Minenin yapısında bulunan elementlerin ortalama değerleri (24)	4
Tablo 2. Dentinin yapısında bulunan elementlerin ortalama değerleri (24)	7
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen kişilerin gruplara göre dağılımı	27
Tablo 4. Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalamaları	27
Tablo 5. Pb (kurşun), Mn (mangan) ve Cu (bakır) elementlerinin analiz sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması	28
Tablo 6. Sr (stronsiyum), Mo (molibden) ve Al (alüminyum) elementlerinin analiz sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması	29
Tablo 7. Li (lityum), Zr (zirkonyum) ve S (kükürt) elementlerinin analiz sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması	29
Tablo 8. Astım ilacı kullanan astım hastası çocukların çürüklü dişlerindeki elementler için korelasyon katsayıları	30
Tablo 9. Astım ilacı kullanan astım hastası çocukların sağlıklı dişlerindeki elementler için korelasyon katsayıları	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 1. Çürük oluşumunu etkileyen faktörler (44)	10
Şekil 2. Demineralizasyona uğramış bir mine kristalinin yüksek çözünürlüklü elektron mikrografı (47).	12
Şekil 3. NexION 2000C ICP Kütle Spektrometresi (118)	22



RESİMLER DİZİNİ

Resim No	Sayfa
Resim 1. Dişlerin öğütme işleminin gerçekleştirildiği halkalı öğütücü	25
Resim 2. Öğütme işlemi sonrası toz haline getirilen diş örnekleri	25



KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

Al	Alüminyum
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
Cu	Bakır
Fe	Demir
ICP-MS	Endüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi
IgA	İmmünglobulin A
IgE	İmmünglobulin E
K	Potasyum
Li	Lityum
maks	Maksimum
min	Minimum
Mg	Magnezyum
Mm	Milimetre
Mn	Mangan
Mo	Molibden
Na	Sodyum
P	Fosfor
Pb	Kurşun
S	Kükürt
Si	Silisyum
Sr	Stronsiyum
Zn	Çinko
Zr	Zirkonyum

β_2 Beta-2

μm Mikrometre

Simgeler

$>$ Büyüktür

$<$ Küçüktür

$=$ Eşittir

$\pm$ Standart sapma



ÖZET

Diş çürüğü multifaktöriyel bir süreçtir. Beslenme, ağız ve diş sağlığı alışkanlıkları, ilaç kullanımı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Beslenme ve ilaç kullanımı gibi faktörlerle vücuda alınan elementler tükürük ve dişlerde birikmektedir. Bu elementlerden bazıları çürüğe karşı direnç oluşmasını sağlarken bazıları da dişi çürüğe karşı dirençsiz hale getirmektedir. Tüm bu faktörler ve biriken elementlerin yoğunluğu bir araya geldiğinde dişlerin çürük açısından geleceği belirlenmektedir. Bu çalışma astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çekilmiş çürüklü ve çürüksüz süt molar dişlerindeki iyon konsantrasyon değişimlerini inceleyerek, astım hastası çocuklardaki ilaç kullanımı gibi durumların diş çürüklerine olan yatkınlığa etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Çalışmamızda, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na diş çekimi amacıyla başvurmuş hastaların süt molar dişleri kullanıldı. Gruplar sağlıklı ve astım ilacı kullanan çocuklarda çürüklü ve çürüksüz dişler olacak şekilde toplam dört grup şeklinde dizayn edildi. Her bir grupta on diş olacak şekilde 40 süt molar dişi çalışmaya dahil edildi.

Tüm çocukların ailelerinden ya da yasal velilerinden bilgilendirilmiş gönüllü olur ve onam formu alındıktan sonra çekim endikasyonu konulan dişler, kliniğimizde rutin olarak uygulanan anestezi solüsyonlar ve tekniklerle çekildi. Çekilen dişler gerekli işlemlerden geçtikten sonra cam bir kapta formaldehit içerisinde saklandı. Çekimler tamamlandıktan sonra dişler Karadeniz Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Maden Mühendisliği Cevher ve Kömür Hazırlama Anabilim Dalı'nda boyutları 100 mikron altında olacak şekilde halkalı öğütücü ile öğütüldü. Toz haline getirilen örnekler dış hizmet alımı yapılarak özel bir şirket tarafından ICP-MS yöntemi ile analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya ortanca, min-maks şeklinde verildi. Gruplar arasındaki çoklu karşılaştırmalarda Kruksal Wallis, Mann Whitney U testleri ve Bonferroni düzeltmesinden yararlanıldı. İkili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz Pb, Mn, Cu, Sr, Li ve S seviyeleri ve çürük arasındaki ilişki incelendiğinde astım ilacı kullanan ve sağlıklı çocuklarda Pb, Mn, Cu ve S seviyelerinin çürük varlığında arttığı, Sr ve Li seviyelerinin çürük varlığında azaldığı bulundu. Bu elementler için elde edilen sonuçların daha önce yapılmış çalışmaların sonuçlarıyla benzer olduğu görüldü.

Ayrıca Mo seviyelerinin çürük varlığı ile arttığı, Al seviyelerinin ise çürükten bağımsız olduğu tespit edildi. Bu elementlerde elde ettiğimiz sonuçların literatürdeki sonuçlarla uyuşmadığı belirlendi.

Sr, Zr ve Al seviyeleri çürük varlığına bağlı olmaksızın astım ilacı kullanan çocuklarda sağlıklı çocuklara göre daha yüksek bulundu.

Astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çürüklü ve sağlıklı dişlerinin metal iyon konsantrasyonları arasında fark olduğunu ve bu durumun dişlerdeki çürük durumunu etkileyebileceği düşünüldü. Elde edilen verilerin astım ilacı kullanımı-çürük-element ilişkisini ele alarak tıp açısından geleceğin en önemli gelişmelerinden olması beklenen kişiselleştirilmiş tedavilere katkı sağlayabileceği ve bireylerin sahip oldukları rahatsızlıklara göre ağız ve diş sağlığı açısından ek önerilerin kolaylıkla alınmasına yardımcı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler : Astım, Diş çürüğü, Eser element, ICP-MS

SUMMARY

Dental caries is a multifactorial process. It is affected by factors such as nutrition, oral and dental health habits, and drug use. Elements taken into the body by factors such as nutrition and drug use accumulate in saliva and teeth. While some of these elements provide resistance to caries, some of them make the tooth insensitive to caries. When all these factors and the density of the accumulated elements come together, the future of the teeth in terms of caries is determined. This study aims to evaluate the effects of conditions such as drug use on the susceptibility to dental caries in children with asthma by examining the ion concentration changes in the extracted carious and non-carious primary molar teeth of children using asthma medication and healthy children.

In our study, primary molar teeth of patients who applied to Karadeniz Technical University Faculty of Dentistry, Department of Pedodontics for tooth extraction were used. The groups were designed as four groups in total, with carious and non-carious teeth in healthy children and children using asthma medication. 40 primary molar teeth, with ten teeth in each group, were included in the study.

After obtaining informed consent and consent form from the families or legal guardians of all children, the teeth with an indication for extraction were extracted with anesthetic solutions and techniques routinely applied in our clinic. Extracted teeth were processed and stored in formaldehyde in a glass container. After the extractions were completed, the teeth were ground with a ring grinder at the Karadeniz Technical University Engineering Faculty Mining Engineering Department of Minerals and Coal Processing, with dimensions below 100 microns. The powdered samples were analyzed by a company using the ICP-MS method by outsourcing.

Descriptive statistics were given as mean $\pm$ standard deviation or median, min-max. Kruksal Wallis, Mann Whitney U tests and Bonferroni correction were used for multiple comparisons between groups. Mann Whitney U test was used for pairwise comparisons. Significance level was accepted as $p < 0.05$.

When the relationship between the Pb, Mn, Cu, Sr, Li and S levels we obtained in our study and caries were examined, it was found that Pb, Mn, Cu and S levels increased in the presence of caries, while the levels of Sr and Li decreased in the presence of caries in children using asthma drugs and in healthy children. It was seen that the results obtained for these elements were similar to the results of previous studies.

In addition, it was determined that Mo levels increased with the presence of caries, while Al levels were independent of caries. It was determined that the results we obtained for these elements did not match the results in the literature.

Sr, Zr and Al levels were found to be higher in children using asthma medication than healthy children, regardless of the presence of caries.

It was thought that there was a difference between the metal ion concentrations of the decayed and healthy teeth of children using asthma medication and healthy children, and that this could affect the caries status of the teeth. It was thought that the data obtained could contribute to personalized treatments, which is expected to be one of the most important developments in medicine in the future, by addressing the relationship between asthma drug use-caries-element and may help individuals to easily receive additional recommendations in terms of oral and dental health according to their ailments.

Keywords: Asthma, Dental caries, Trace elements, ICP-MS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağız ve diş sağlığı, birey ve toplum sağlığını önemli bir ölçüde etkiler. Dişlerin sağlıklı olması, sağlıklı gelişim ve sağlıklı bir yaşam sürdürme açısından etkili bir faktördür (1). Asidojenik bakteriler ve bu bakterilerin fermente olabilen karbonhidratlar ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan diş çürüğü de aslında kronik bir hastalıktır (2). Diş çürükleri dişlerin yapısında mineral kaybına neden olduğundan dolayı çürüğün oluşumu ve ilerlemesinin dişin yapısındaki elementlerin konsantrasyonlarında değişiklikler meydana getirdiği düşünülmektedir. Bu elementlerden bir kısmı karyojenik etkiye, bir kısmı ise karyostatik etkiye sahiptir (3).

Çocuklarda en sık görülen sistemik hastalıklardan biri olan astım; genetik ve çevresel faktörlerden etkilenen, kronik bir solunum yolu hastalığıdır (4). Astım hastalarında, hastalığın meydana getirdiği etkenlere bağlı olarak ağız ve diş problemlerinin sıklığı artabilir. Diş hekimleri astım ve ağız sağlığı arasındaki bu önemli ilişkinin bilincinde olmalı ve gerekli önlemleri alabilmelidirler. Hastalarını astımın ve astıma bağlı ilaç kullanımı gibi durumların, ağız sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini önlemek için eğitmelidirler (5).

ICP-MS, oldukça hassas bir sistemdir ve sağlam ölçümler yapması sayesinde biyolojik örneklerde hızlı, doğru ve aynı anda birçok element analizini mümkün hale getirmiştir (6). Bu yöntem ile tükürük ve hücre kültürü ortamındaki elementlerin analizi gerçekleştirilebilmektedir (7).

Diş dokuları biyobelirteç görevi gören iyonlar açısından oldukça zengin bir içeriğe sahiptir. Bu iyonların konsantrasyonlarının belirlenmesi, patolojik durumların teşhisinde oldukça önemli bir rol oynayabilir. ‘Astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çürüklü ve sağlıklı dişlerinin metal iyon konsantrasyonları arasında fark yoktur’ hipotezi üzerine kurduğumuz çalışmamızda ICP-MS yöntemi ile süt molar dişlerin yapısındaki biyobelirteç görevi gören elementlerin tespiti amaçlanmaktadır.

Astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çekilmiş çürüklü ve çürüksüz süt molar dişlerindeki iyon konsantrasyon değişimlerinin incelenerek, astım hastası çocuklardaki ilaç kullanımı vb. durumların diş çürüklerine olan yatkınlığa etkisinin değerlendirilmesi ve elde edilen sonuçlar sayesinde çağımızın en büyük sorunlarından olan diş çürüğünün, sistemik hastalıklarla ilişkisinin risk analizinin gerçekleştirilmesi hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Süt Dişlerinin Genel Özellikleri

Süt dişleri yaklaşık altı aylıkken sürmeye başlarlar ve on tanesi maksillada, on tanesi mandibulada olmak üzere 20 süt dişinin sürmesi üç ile beş yaşlarında tamamlanmaktadır (8). Yaşamın ilk yıllarında süt dişlerinin sürmeye başlamasından, karışık dişlenmenin sonuna kadar dişlenmede bir değişim söz konusudur. Bu değişim yaklaşık 12 yaşında tamamlanmaktadır (9).

Süt dişleri; gençlik, olgunluk ve yaşlılık olarak üç dönemde incelenmektedir.

Süt dişlerinin sürmesi ile köklerinin kapanması arasındaki süre gençlik dönemi olarak adlandırılmaktadır. Yaklaşık olarak bir yıl sürmektedir. Bu dönemdeki süt dişlerinin pulpa yapıları, genç daimi dişlerin pulpaları ile histofizyolojik olarak benzetilmektedirler.

Süt dişinin köklerinin gelişim sürecinin sona ermesi ile fizyolojik kök rezorbsiyonunun başladığı dönem arasındaki dönem olgunluk dönemidir. Bu dönem yaklaşık dört ila beş yıl sürmektedir.

Olgunluk dönemini, yaşlılık dönemi takip etmektedir. Bu dönemde pulpa dokusunda yaşlanma süreci belirtileri görülmektedir. Bu süreç, süt dişlerinde çok daha kısadır ve fizyolojik kök rezorbsiyonunun histolojik düzeyde başlangıcından, dişin eksfoliasyonuna kadar geçen süreyi kapsamaktadır (10, 11).

Süt dişi sert dokuları mine, dentin ve sement olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Mine; ektomezenterik köken alır ve oluşmasından ameloblast hücreleri sorumludur. Hücre içermeyen, anatomik kütleyi saran bir dokudur ve oldukça serttir. Kimyasal olarak ağırlıkça %95-98 oranında inorganik, %1-2 oranında organik bileşenlere sahipken; hacimce bu oran %86 oranında inorganik, %2 organik bileşen şeklindedir. İnorganik kısım yüksek oranda kristalize yapıdan oluşmaktadır. Kristalize yapının da büyük bir kısmını hidroksiapatit kristalleri oluşturmaktadır (12).

Dentin ise mezoderm köken alan, odontoblastların oluşturduğu, içinde odontoblast uzantılarının da bulunduğu canlı bir dokudur. Dışarıdan gelen uyarılara cevap verebilir. Yapısında yaklaşık olarak %75 inorganik, %20 organik bileşenler bulunmaktadır. Mineye göre daha az, sement ve kemiğe göre daha fazla mineralize yapıya sahiptir (13).

Sement; mezenkimal kökenlidir, dişlerin köklerini çevreler ve sert bir dokudur. Ağırılıkça %40-50'sini inorganik bileşenler oluşturmaktadır. Periodontal ligament ile arasındaki bağ Sharpey lifleri ile sağlanmaktadır. Sement vasküler bir yapıya sahip değildir (14).

Pulpa ise dişin dentin ile çevrelenmiş, bir kısmı kuronalde bir kısmı ise köklerde bulunan bağ dokusudur. Pulpa; hücreler arası esas madde, hücreler, lifler, damarlar ve sinirlerden oluşmaktadır (15).

2.2. Süt Dişlerinin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

2.2.1 Süt Dişi Minesinin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

Minenin yapısı prizma kını, mine prizması ve interprizmatik matriksten oluşmaktadır. İnterprizmatik matriks mine prizmalarının arasını doldurmaktadır. Yapısının % 80-90' ını kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin oluşturduğu minenin, % 10-20' lik kısmı ise protein benzeri organik bir yapıdadır (16).

İnsan minesinin çapraz kesiti Taramalı Elektron mikroskobu (SEM) ile incelendiğinde; mine prizmalarının karakteristik olarak 'Anahtar Deliği' görüntüsüne benzer bir şekle sahip oldukları görülmektedir. Komşu iki prizmanın kuyruk kısımları arasında diğer prizmanın yuvarlak formdaki baş kısmı yer almaktadır. Bu prizma dizilişi ışık altında incelendiğinde; koyu veya açık renkli, bantlı ve 'Hunter Schreger' çizgileri adı verilen bir yapı görülmektedir. Yapının uzunlamasına kesidi alıp incelendiğinde; ağaç kökünün halkalarına benzer şekilde koyu çizgilenmeler izlenmektedir. 'Retzius Çizgileri' adı verilen bu çizgilenmeler, 'İnkremental Çizgiler' olarak da adlandırılmaktadır (14).

Süt dişlerinde mine oluşumu doğumdan önce başlar ve doğumdan sonra da devam etmektedir. Doğum öncesi ve doğumdan sonraki dönemde gelişen mine tabakaları doğum ile koyu renkli, hipomineralize bir bant ile birbirinden ayrılmaktadır ve bu bant "Neonatal Çizgi" olarak adlandırılmaktadır. Neonatal çizginin iç tarafındaki kısımda doğumdan önceki dönemde oluşan mine dokusu , dış tarafındaki kısımda ise doğumdan sonra oluşan mine dokusu yer alır. Doğumdan önce oluşan mine; formasyon ve mineralizasyon olarak daha düzenli bir yapıdadır. Bundan dolayı 'Retzius Çizgileri' daha azdır ve renk olarak daha beyaz görünmektedir (17).

Vücudun en sert dokusu olan mine, iç mine epitelindeki ameloblast hücrelerinin salgılaması sonucu oluşmaktadır. Ameloblast hücreleri diş kuronunun oluşumu

tamamlandıktan sonra fonksiyonel yeteneklerini kaybettiklerinden dolayı olgunlaşmış mine dokusu kendini tamir etme yeteneğine sahip değildir (18). Mine bazı bakteriler, florid, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonlar, küçük asit molekülleri ve sıvılar için geçirgendir. Mine prizmaları ve kristaller arasındaki mikroskobik aralıklar ve mine yapısında bulunan çatlaklar sızıntıya izin vermektedir (19).

Sürekli diş minesinde yaklaşık olarak % 95-98 olan inorganik yapı oranı; süt diş minesinde yaklaşık olarak % 92-93' tür (20). Mine tabakasının kalınlığı yaklaşık olarak daimi dişlerde 1-2 mm iken, süt dişlerinde 0.5-1 mm'dir. Morfolojik analizlerde minenin dış yüzeyi prizmatik tabaka şeklinde görülmektedir. Süt dişlerinin dış yüzeyindeki bu prizmatik tabaka, daimi dişlerin dış yüzeyine göre daha geniş bir alan kaplamaktadır (21).

Diş minesinin inorganik yapısı hidroksiapatit kristallerinden oluşmaktadır. Hidroksiapatit kristalinin yapısında temel olarak kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonları yer almaktadır. Ancak yapısının saf olmadığı ve karbonat iyonu olmak üzere birçok inorganik elementin içerdiği de bilinmektedir (22). Bazı çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle eser elementlerin yoğunluğunda meydana gelen değişiklikler genel sağlık ve diş sağlığı üzerinde etkili olabilmektedir. Bu elementlerden bazılarının yoğunluk değişimi diş çürüklerine yol açabilmektedir(22, 23).

Tablo 1. Minenin yapısında bulunan elementlerin ortalama değerleri (24)

Yapının Adı	Ortalama Değer
	Ağırlık %
Na	0.81
Mg	0.29
Si	0.01
P	16.8
S	0.02
Cl	0.31
K	0.02
Ca	34.91
Fe	0.0061
Cu	0.0023
Zn	0.0183
Sr	0.0256

Kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunun minenin iç kısımlarında, dış kısımlarına göre daha az olduğu görülmektedir. Kalsiyumun; mine ağırlığının ortalama %34.91'ini oluşturduğu görülürken, fosfor elementinde ise bu oranın yaklaşık %16.8 olduğu

belirlenmektedir. Bu değerler değişse bile Ca/P oranı nispeten sabittir ve bu oran ortalama %1.61 civarındadır (24).

Bazı eser elementler çürük önleyici özelliklere sahiptir. Bunlardan bazıları flor, bor, baryum, lityum, magnezyum, molibden, stronsiyum ve vanadyum olarak sıralanabilir. Diş yapısına katılan karbonat, kadmiyum klorür, demir, kurşun, mangan, kalay ve çinko gibi bazı eser elementlerin ise dişlerin çürüğe karşı yatkınlığını arttırıcı özelliği olduğu bulunmuştur (25).

2.2.2 Süt Dişi Dentininin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

Dentin dokusu, oluşumu ve özelliklerine göre primer, sekonder ve tersiyer dentin olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır.

Primer dentin dişin gelişimi sırasında meydana gelen dentindir. Dentinin taslağını oluşturan bu dentin, pulpa odasını çevrelemektedir. Primer dentin yapımı, diş ağız içerisinde fonksiyon gösterene ve kök uçları kapanana kadar devam etmektedir. Primer dentinin diş tabakasında, diğer kısımlarına göre daha az mineralize olan manto dentin yer almaktadır (26). Odontoblastların; primer dentini yaptıktan ve diş sürdükten sonra, ağır ağır dentin yapmaya devam ederken dentin tübüllerinin içinde uzantılarının bulunması dentinin canlı bir doku olduğunu göstermektedir (27).

Sekonder dentin ise dişin kök oluşumunu tamamlayıp ağız içerisinde fonksiyona gelmesinden sonraki dönemde daha yavaş bir şekilde yapılan dentindir. Tübüler yapı, sekonder dentin ve primer dentin aynı odontoblastlar tarafından oluşturulduğu için devamlılık göstermektedir. Ancak sekonder dentinin yapısı ile primer dentinin yapısı karşılaştırıldığında, sekonder dentinin daha az mineralize ve daha düzensiz bir yapıda olduğu görölmektedir. (26).

Sekonder dentin yapımı devam ederken, kimyasal iritanlar, çürük, restoratif işlemler, atrizyon gibi uyaranlara cevap olarak dişin hayatı boyunca şekillenen dentin matriksine tersiyer dentin adı verilmektedir (28).

Tersiyer dentin, reaksiyoner ve reperatif olmak üzere iki şekilde oluşabilir (26). Pulpa-dentin kompleksinde irritasyona neden olan etkenin şiddeti hafif ya da orta şiddette olduğunda odontoblastların hayatta kalarak sentezlediği tersiyer dentin çeşidi reaksiyoner dentindir. Reaksiyoner dentin yapım hızı fizyolojik sekonder dentin yapım hızının yaklaşık üç katıdır (29). İrritasyon çok şiddetli olduğunda odontoblastlar ölmektedir. Ve pulpadaki farklılaşmamış mezenşimal hücreler yeni sekonder odontoblastlara farklılaşmaktadır. Bu

sekonder odontoblastlar; reparatif tersiyer dentin adı verilen, daha az tübüler ve daha düzensiz yapıdaki dentini oluşturmaktadır (30).

Ayrıca dentinin, çeşitli kalınlıklarda olacak şekilde pulpaya yakın kısmında yer alan, mineralizasyonu tam olmayan; kollajeni, glikoproteinleri ve proteoglikanları içeren dentin tipine predentin denmektedir. Predentinin en kalın tabakalarının olduğu kısımlar aktif dentinogenezisin meydana geldiği bölgelerdedir ve varlığı dentinin devamlılığının sağlanması için önemlidir. Dış uyaranlar sonucunda pulpanın canlılığını sürdürebilmek için dentin tübülleri kalsifik materyal ile dolmaktadır. Peritübüler dentin hacimce artar ve tübüller daralır. Bu geçirgenliği azalmış yapıdaki dentine sklerotik dentin adı verilmektedir (26).

Dentin dokusu organik ve inorganik bileşenler içermektedir. İnorganik kısmının en önemli komponenti hidroksiapatit. Ayrıca inorganik kısmın yapısında kalsiyum, fosfor, karbondioksit, magnezyum, sodyum, potasyum, klorid, florür, sülfür, bakır, demir, çinko ve kurşun gibi minerallerde yer almaktadır (28). Mine dokusunun inorganik yapısına göre, yapısında bulunan hidroksiapatit kristallerinin boyutu daha küçük, kalsiyum miktarı daha düşük, fosfat miktarı ise daha yüksektir. Bu durum dentin dokusunun yüksek çözünürlük ve iyonik değişim potansiyeline sahip olmasına neden olmaktadır (31).

Organik matriks ise kollajenler, fosfoproteinler, proteoglikanlar, asidik glikoproteinler, büyüme faktörleri ve yağlardan oluşmaktadır (32). Organik matrikste fibriler yapının en temel yapıtaşı olan kollajen, dentinin en önemli proteinlerinden biridir. Dentinin organik yapısında Tip III ve V kollajen de bulunmasına rağmen, Tip I kollajen en çok bulunan kollajen tipidir (31).

Tablo 2’de Verbeeck’in yaptığı çalışmada bulunduğu, mine ve dentinin temel inorganik bileşenlerinin kuru ağırlık yüzdesi olarak değerleri verilmiştir.

Tablo 2. Dentinin yapısında bulunan elementlerin ortalama değerleri (24)

Yapının Adı	Ortalama Değer
	Ağırlık %
Na	0.902
Mg	0.7158
Si	0.018
P	13.64
S	0.0697
Cl	0.0593
K	0.0257
Ca	26.96
Fe	0.0055
Cu	0.0013
Zn	0.0132
Sr	0.0215

2.2.3 Süt Dişi Sementinin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

Sement, anatomik kökün dış kısmını kaplayan mezenşimal kökenli, vasküler olmayan kalsifiye dokudur. Sementte kan veya lenf damarları bulunmaz, innervasyonu yoktur (33).

Sement asellüler (primer) ve sellüler (sekonder) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Asellüler sement, kökün servikal kısmında bulunan ve periodontal ligament liflerinin dişe bağlanmasında kritik bir rol oynayan sement tipidir. Sellüler sement ise kökün apikal kısmını kaplar ve adapte olabilen doğasıyla ortodontik diş hareketine izin vererek mekanik yükleri tamponlayabilmektedir (34, 35). Sellüler sement yapısında sementoblast ve sementosit hücrelerini bulundurmaktadır. Asellüler sement yapısal olarak sellüler semente göre daha ince ve daha az mineralize bir yapıdadır (36).

Sementin yaklaşık %45-50'sini inorganik hidroksiapatit oluşturmaktadır. Organik kollajen ve kollajen olmayan matriks proteinleri ise diğer kısmı oluşturmaktadır. Organik bileşenin ise yaklaşık %90'ını Tip I kollajen oluşturmaktadır (34, 35). Tip I kollajen mineral kristalleri için iskele görevi görmektedir. Sementin mineralizasyondan sonra yapısal bütünlüğünü Tip I kollajenler korumaktadır. Tip I kollajen fibrillerini kaplayan tip III kollajen, sementin yaklaşık %5'lik bir kısmını oluşturmaktadır (37).

Sementteki hidroksiapatit yapısı saf değildir. İlk kristalizasyon sırasında doku sıvısından alınan diğer elementleri de içermektedir. Başlangıçta mineral faza dahil edilen bu iyonların miktarları, mineralizasyon sırasında sıvı ortamdaki konsantrasyonlarını

yansıtmaktadır. Zamanla konsantrasyon, diğer iyonlar tarafından ilave alım veya yer değiştirme yoluyla değişebilmektedir (38).

Sementin yüzey tabakasında kemikten daha fazla florür vardır. Bu durum sementin mineral kristallerinin klast hücrelerinin ürettiği asitlerde daha az çözünmesini sağlamaktadır (39).

2.2.4 Süt Dişi Pulpasının Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

Pulpa son derece özelleşmiş bir yapıya sahip, mezodermden köken alan bir bağ dokusu sistemidir. Hücreler arası esas madde, hücreler, lifler, damarlar ve sinirlerden oluşmaktadır. Odontoblast tabakası, hücreden fakir (Weil tabakası) tabaka, hücreden zengin (hücreli) tabaka ve santral bölge olmak üzere 4 kısımdan oluşur (40).

Odontoblast tabakası; pulpanın predentin ile komşu olan en dış tabakasıdır. Odontoblast hücrelerinin gövdesinden ve hücreler arasında terminal kapiller ile sinir liflerinden oluşmaktadır (11, 27).

Hücreden fakir tabaka; odontoblast tabakasının alt kısmında yer almaktadır. Yaklaşık olarak 40 µm genişliğindedir ve hücre içermemektedir. “Weil tabakası” olarak da adlandırılmaktadır. Kapiller damarları, miyelinsiz sinir liflerini ve fibroblastların ince sitoplazmik uzantılarını yapısında bulundurmaktadır. Pulpanın fonksiyonel durumu ile hücreden fakir tabakanın varlığı yakın ilişki içerisinde. Dentin yapımının hızlı olduğu genç pulpalar ve reparatif dentin yapımı görülen yaşlı pulpalarda bu tabaka yoktur (27). Bu nedenle süt dişlerinde bu tabaka görülmemektedir (11).

Hücreden zengin tabaka; pulpanın büyük bir kısmını oluşturan tabakadır. Makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerini yapısında bulundurmaktadır. Farklılaşmamış mezenşim hücreleri ve fibroblastlar da bu tabakada bulunmaktadır. Kuron pulpası ile kök pulpasının kesitleri incelendiğinde bu tabakanın kuron pulpasında daha belirgin olarak bulunduğu görülmüştür. Bu tabakada hasara uğramış odontoblast hücrelerinin yerine yeni odontoblast hücreleri sentezlenmektedir (41).

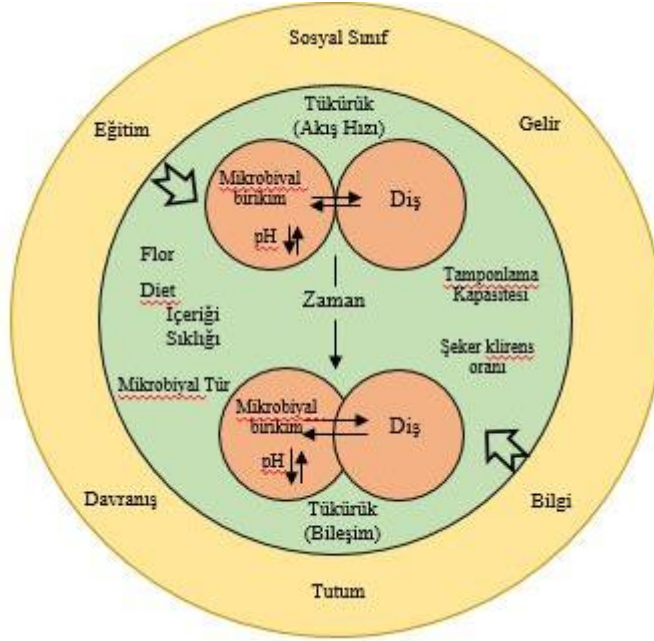
Santral bölge; pulpanın en iç tabakasıdır. Büyük bir kısmını fibroblastlar ve farklılaşmamış hücreler oluşturmaktadır. Ayrıca yapısında ekstrasellüler matriks, kollajenöz fibriller, elastin lifler ve ince lif demetleri, büyük kan damarları ve sinir gövdeleri de bulunmaktadır. Tüm bu pulpal yapılar jel benzeri bir madde içinde yer almaktadırlar. Bu madde yüksek miktarda su ve bunun yanında çeşitli bileşenler içermektedir (42).

Pulpa dokusunun vasküler yapısı arteriol ve venüller gibi çok küçük damar sistemine sahiptir. Pulpa dokusu kan dolaşımı gerçek anlamda bir mikrosirküler yapıdadır (27). Sağlıklı ve kök rezorpsiyonu başlamamış süt dişleri ile sürekli dişlerin damarsal yapıları birbirlerine benzemektedir. Kök rezorpsiyonunun varlığında da süt dişlerinin koronal pulpasında arteriyol ve venüllerin olduğu görülmüştür (43). Ancak, süt dişlerinde arteriyo-venöz anastomozların bulunmadığı görülmektedir (11, 43).

Pulpa içerisine santral sinir sisteminden bir bilgi aktarımı mevcuttur. Bu iletim trigeminal sinirden ayrılan afferent sinirler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Pulpada hasara neden olabilecek dış uyaranlar ne olduğuna bakılmaksızın ağrı iletimine neden olmaktadır. Olgunlaşmış bir dişin pulpasında iki çeşit duyu sinir lifi vardır. Bunlar miyelinli (A-lifi) ve miyelinsiz (C-lifi) sinir lifleridir (27, 40).

2.3 Çürük

Diş çürüğü multifaktöriyel bir süreçtir. Asidojenik bakteriler ve bu bakterilerin fermente olabilen karbohidratlar ile etkileşimi sonucu organik asitler açığa çıkmaktadır. Bu organik asitler diş sert dokularında lokalize bir yıkıma neden olmaktadır. Diş çürüğü kronik bir hastalıktır (2). Diş çürüğü konak olarak dişin, çürük yapıcı bakterilerin, fermente olabilen karbohidratların ve zamanın birbirini tamamladığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Biyofilmin bileşimi ve kalınlığı, tükürük sekresyon hızı ve bileşimi, diyet ve oral sıvıdaki florür iyonu konsantrasyonu diş çürüğünün gelişme sürecini etkilemektedir. Bu faktörler çürük oluşumunda diş seviyesindeki faktörler iken; eğitim seviyesi, sosyal durum, gelir, davranış, bilgi ve tutum da çürük oluşumunda etkili olan dış faktörlerdendir (44).



Şekil 1. Çürük oluşumunu etkileyen faktörler (44)

Diş çürüğü her yaş döneminde görülebilir; ancak en sık çocukluk çağında görülmektedir (2). Türkiye’de 2004 yılında yapılmış, ulusal temsiliyeti olan bir çalışmanın sonuçlarına göre dmft prevalansı 5 yaş çocuklarda % 70 olarak bulunmuştur. Bu durum diş çürüğünün bu yaş grubu çocuklar ne kadar önemli bir toplum sorunu olduğunu göstermektedir (45).

Streptokok mutans ve laktobasillerin çürük oluşumunda en etkili bakteriler olduğu yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuştur. *S.mutanslar* daha çok çürük oluşumunun başlangıç safhalarında görev almaktadır. Laktobasiller ise çürüğün ilerlediği dönemlerde sayıca daha fazla görülmekte ve çürüğün ilerlemesini sağlamaktadırlar (46).

2.3.1. Çürük Oluşum Mekanizması

Dişin mineral yapısı ve oral mikrobiyal biyofilmin fizyolojik bir denge içerisinde olduğu bilinmektedir. Bu denge durumu bozulduğunda diş çürüğü ortaya çıkmaktadır (2). Özellikle *S. mutans* ve laktobasiller olarak adlandırılan iki major bakteri grubunun karbonhidratları fermente etmesi sonucu laktik, asetik, formik ve propionik asit gibi organik asitler oluşmaktadır. (47). Oluşan bu organik asitler ağız içi pH seviyesinin normal değeri olan 7’den kritik seviye olan 5,5’in altında düşmesine neden olmaktadır. pH seviyesinin azalmasıyla hidroksiapatit kristallerinin yapısındaki kalsiyum ve fosfatın çözünmesi sonucunda, diş yüzeyinden mineral kaybı gerçekleşmektedir (48-50).

Diş çürüğünün meydana gelebilmesi için diş yüzeyinde mutlaka biyofilm varlığı olması gerekmektedir. Ancak yalnızca biyofilmin varlığı da diş çürüğünün gelişimi için yeterli değildir. Biyofilm varlığının yanında fermante olabilen karbonhidratlar da ortamda bulunmalıdır. Diş çürüğünün en önemli sebebinin şekere maruz kalma olduğu ve özellikle fazla sıklıkta alındığında etkisinin daha da arttığına inanılmaktadır (51).

2.3.1.1. Dental Plak

Diş yüzeyi fırçalanma vb. metodlarla tamamen temizlense dahi, çok kısa bir süre içerisinde glikoproteinler, asidik prolinen zengin proteinler, statherin ve fibrinonektin, müsinler, bakteriyel hücre debrisleri, alfa amilaz gibi dış ürünler ve sialik asitten zengin bir karışım ile kaplanmaktadır (52). Bu karışıma pelikül ismi verilmektedir. Bu film tabakası, yüzeyin serbest enerjisini ve yükünü değiştirmektedir. Bu durum da bakterilerin diş adhezyonunu kolaylaştırmaktadır (53). İlk kolonize olan bakteriler diş yüzeyinde üreyerek koşulları değiştirebilmektedirler. Bu değişiklikler diş yüzeyini daha zararlı bakterilerin kolonizasyonu için daha uygun hale getirmektedir. Bu geç kolonize olan bakteriler, koagregasyon ile daha önce tutunmuş olan bakterilere tutunmaktadırlar. Böylece birden çok mikroorganizma türünün oluşturduğu belirli bir yapıya sahip bir biyofilm tabakası, başka bir deyişle dental plak oluşmaktadır (54). Fazla miktarda ve sıklıkta karbonhidrat tüketimi; biyofilmin biyokimyasal ve mikrobiyolojik bileşimini değiştirebilmekte, patojenik türlerin oranını arttırmakta ve sağlıklı biyofilmi, karyojenik biyofilme dönüştürmektedir (54).

2.3.1.2. Demineralizasyon ve Remineralizasyon

Tükürük ve ağız sıvıları içeriklerinde hidroksiapatit ve florapatit barındırmaktadırlar. Fizyolojik koşullar altında tükürük ve ağız sıvıları hidroksiapatit ve florapatite göre doymun durumdadırlar. Ancak pH seviyesi kritik seviye olan 5,5'in değerinin altına düştüğünde, hidroksiapatit çözünürlüğü önemli oranda artmaktadır. Ağız içerisinde herhangi bir sebebe bağlı olarak veya bir dış etken olmasa bile ağız sıvılarındaki apatit saturasyonu azalırsa, bu kaybolan apatit yapısı diş sert dokularından karşılanmaktadır. Bu durum da diş sert dokusunda kayba yani demineralizasyona neden olmaktadır (55). Demineralizasyonun geri döndürülemezse ve kaviteasyon meydana gelirse ağrı, enfeksiyon ve diş kaybı meydana gelebilmektedir (56). Diş yapısındaki minerallerin asitte çözünürlüğünü arttıran en önemli etken, diş yüzeyinde kusurlar ve kalsiyum eksikliği olan bölgeler üreten karbonat iyonudur. Minedeki fosfat iyonlarının yaklaşık onda biri ve dentindekilerin ise beşte biri karbonat iyonu ile yer değiştirmektedir. Şekil 2'deki ok ile gösterilen beyaz lekeler minenin

yapısındaki kalsiyum eksikliği olan ve karbonat bakımından zengin bölgeleri göstermektedir (47).



Şekil 2. Demineralizasyona uğramış bir mine kristalinin yüksek çözünürlüklü elektron mikrografı (47).

Demineralizasyon süreci boyunca diş yüzeyinden kaybedilen minerallerin tekrar diş yüzeyinde depolanması ile remineralizasyon gerçekleşmektedir. Remineralizasyon, dinamik çürük oluşum sürecinin bir parçasıdır. Remineralizasyon sürecinde oluşan kristaller ortamda bulunan iyonların özellikleri ile ilişkili olarak gerçek kristal boyutundan küçük ya da daha büyük olabilmektedir. Böylece minenin asit ataklarına karşı geçirgenliği azalarak, çürüğe karşı direnci artmaktadır (57). Remineralizasyon, dışarıdan gelen kaynaklar aracılığıyla mine lezyonu içerisine kalsiyum ve fosfat iyonlarının birikimi ile meydana gelmektedir (58). Ağız içerisinde, demineralizasyon ile remineralizasyon olaylarının dengede olduğu bir durum mevcuttur. Demineralizasyon ile remineralizasyon arasındaki denge, diş sert dokularının yapısının sertliğini ve gücünü belirlemesi açısından oldukça önemlidir (55, 59).

2.3.2. Diş Çürüğü ve Elementler

Diş çürükleri dişlerin yapısında mineral kaybına neden olduğundan dolayı çürüğün oluşumu ve ilerlemesi dişin yapısındaki elementlerin konsantrasyonlarında değişiklikler meydana getirmektedir.

Dişlerin yapısındaki ana yapılardan biri olan florürün diş çürüklerinin oluşum aşamasında ve önlenmesinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Florürün, minenin

direncini arttırdığı, sürme sonrası olgunlaşma aşamasında rol aldığı, başlangıç lezyonlarının remineralizasyonu sağladığı ve plak mikroorganizmalarına müdahale ettiği ve bu sayede diş çürüklerini önlediği görülmektedir (60).

Kalsiyum, hücre duvarlarının geçirgenliği ile birlikte kemik ve diş oluşumunda rol oynayan temel bir bileşendir (61). Kalsiyum hidroksiapatit içindeki kalsiyum iyonu çözülüp yer değiştirebilmektedir. Bunun sonucunda diş yapısındaki kalsiyum konsantrasyonu azalmaktadır ve demineralizasyon işlemi sonucunda diş çürüğü meydana gelmektedir (62). Ayrıca demineralizasyon işlemi sırasında, fosfat salınımından önce mine, dentin ve sementten kalsiyum salınmaktadır. Bundan dolayı demineralizasyon sürecini engellemek için kalsiyum kullanımının fosfat kullanımından daha etkili olduğu düşünülmektedir (63).

Sağlıklı minede magnezyum konsantrasyonu çürümüş mineye göre daha yüksek seviyededir bu da magnezyumun dişlerde çürüğe karşı direnç oluşturduğunu göstermektedir. Magnezyum, çürüğün önlenmesinde kalsiyum ve fosforun aktivitesi için önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda magnezyum tüketiminin diş çürüklerinin azalmasında önemli bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Beslenmede magnezyum alımındaki azalma, periodontitis ve diş çürükleri ile ilişkilendirilmektedir (64).

Yapılan çalışmalar sonucunda eser elementlerden bazılarının diş çürüğü ile yakından ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu elementlerden bazıları diş çürüklerini önlerken bazıları diş çürüklerinin ilerleyişini hızlandırmaktadır (3). Dişin yapısındaki bu elementlerin miktarı bireyin maruz kaldığı çevresel faktörler, bireyin beslenme alışkanlıkları ve ağız sağlığı hakkında bilgi verebilmektedir (65).

Bu elementlerden biri olan molibdenin diş çürüğünün oluşumundaki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmaların çoğunda molibdenin dişler üzerinde karyostatik bir etkiye sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca sınırlı sayıda çalışma yapılsa da vanadyumun da diş çürüklerine karşı koruma sağladığı bulunmuştur (23).

Yüksek stronsiyum içeriğinin düşük çürük insidansı ile ilişkili olduğu da bilinmektedir (23). Sağlam minedeki stronsiyum konsantrasyonunun çürük mineye göre daha fazla olduğu da yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuştur (66). Ayrıca lityumun da diş çürüğü insidansının azalmasıyla ilişkili olduğu ve diş çürüklerinin önlenmesinde görev aldığı görülmektedir (23).

Demir iyonlarının da sükrozun karyojenik potansiyelini azaltabileceği ve dental plaktaki Streptokok mutans'ın azalmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (67). Demirin karyojenik diyet uygulandığında bile diş çürüğünün ilerlemesini azaltmasının beklendiği görülmektedir (68).

Gümüş; 1800'lü yıllardan beri antikanser, antimikrobiyal ve antiromatizmal özellikleri nedeniyle hem diş hekimliğinde hem de tıpta kullanılmaktadır (69). Günümüzde de gümüş; geniş spektrumu, düşük toksisitesi ve çapraz spektrumlu bakteri direncinin olmaması nedeniyle bir antimikrobiyal etken olarak sağlık alanında tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda gümüşün streptokok mutans gibi karyojenik bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiler gösterdiği ve böylece çürük oluşumuna karşı koruyucu etkiye sahip olduğu da bilinmektedir (70).

Bor, doğada yaygın olarak bulunan bir elementtir ve ana kaynağı, başta borat içeren gübreler olmak üzere gıda ve içme suyudur. Bor diş hekimliğinde karyostatik ajan olarak kullanılabilir. Bor, dişlerde kalsiyum fosfat yerine kalsiyum borat olarak birikip dişlerin çürüğe karşı direncini değiştirmektedir (71).

Diş çürüğüne karşı koruyucu etki gösteren elementlerin yanında çürüğe yatkınlığı arttıran elementler de vardır. Bu elementlerden olan selenyum dişlerin dentininde yapısal değişikliklere neden olmaktadır. Mandibular kondillerde değişikliklere yol açtığı da bulunmuştur. Selenyumun vücuda alınması durumunda diş çürüklerinde artış olduğu da yapılan çalışmalar ile tespit edilmiştir (23).

Kadmiyum seviyesi arttıkça çürük prevalansı artmaktadır. Ancak kadmiyumun çürük üzerinde etkili olduğu dönemin dişin gelişimini tamamladıktan önceki dönem olduğu belirtilmektedir. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda hayvan deneylerinde diş gelişimi döneminde diş çürüğü oluşumu ve kadmiyum alımı arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmektedir (23).

Kurşun, diş vb. vücut dokularına çevresel faktörlerden ve gıda alımı yoluyla alınabilmektedir. Kurşunun dişlerde çürümeye neden olacak bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur (72). Ayrıca erken çocukluk çağı çürüğü olan çocuklarda tükürük kurşun düzeyleri ile çürük gelişimi pozitif bir ilişki içerisindedir (73).

Manganın da artan çürük prevalansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Manganın fazla olduğu bölgelerde özellikle erkeklerde diş çürüklerinde artış olduğu görülmüştür. Bakırın da

çürümeyi teşvik ettiği ve sağlam dişlere kıyasla çürük dişlerde daha yüksek seviyelerde bakır içerdiği bulunmuştur. Artan çürük prevalansının su, gıda, toprak veya sebzelerde bakır varlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (23).

Çinkonun diş çürükleri üzerindeki rolünün ise belirsiz olduğu görülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda çürük lezyonu gösteren çocuklarda çinko düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunurken (74), bazı çalışmalarda ise tükürükte çinko bulunmasının diş çürüğü gelişimini azalttığı görülmüştür (75).

2.4. Çocuklarda Görülen Sistemik Hastalıklar

Organları veya sistemleri tutan patolojik durumlar sistemik hastalık olarak tanımlanmaktadır. Vücuttaki sistemler arasında belirli bir uyum mevcuttur. Solunum ve sindirim sisteminin ilk basamağında olan ağız ve dişler de bu sistemler ile bire bir ilişkilidir. Ağız hastalıkları, direkt ve dolaylı olarak tüm vücudu etkileyebildiği gibi, bazı hastalıklar da belirti ve bulgularını ağız ortamına yansıtır. Bu nedenle, yaşamın ilk yıllarında meydana gelen sistemik hastalıkların, bu dönemde gelişen dişlerde defektlere yol açabileceği düşünülmektedir (76).

Çocuklarda sıklıkla sistemik hastalık olarak ailevi akdeniz ateşi, alerjik rinit, astım, çocukluk çağı kanserleri, çölyak, diyabet, epilepsi, hemofili, konjenital hipotiroidizm, kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, konjenital kalp hastalıkları görülmektedir (77). Ayrıca serebral palsy, juvenil romatoid artrit, juvenil idiyopatik artrit, otizm de bu grupta yer almaktadır (78).

2.4.1. Sistemik Hastalıklara Bağlı Olarak Diş Dokusunda Görülen Element Değişiklikleri

Yapılan çalışmalarda kronik hastalıkları olan hastaların dişlerindeki magnezyum seviyesinin daha yüksek olduğu ve kronik hastalığı bulunmayan kişilerin dişlerinde daha yüksek seviyede çinko tespit edildiği bildirilmiştir (79).

Adams ve ark. yaptıkları çalışmada ise otizmlı çocukların dişlerinde sağlıklı çocukların dişlerine göre 2 ile 3 kat fazla civa olduğunu, kurşun seviyesinin ise otizmlı çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla olduğunu bulmuşlardır (80). Kaur ve ark. ise otizmlı çocukların dişlerinde kontrol grubuna göre çinko konsantrasyonunun 2 kat, mangan konsantrasyonunun ise 3 kat yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (81).

Chalas ve ark. sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise indüklenen tip 1 diyabet sonucu diyabetik sıçanların dişlerinde kalsiyum ve flor iyonlarının konsantrasyonunda bir azalma ve magnezyum konsantrasyonunda bir artış görülmüştür (82).

Deniz ve ark. baş-boyun bölgesi kanserlerinin tedavisinde kullanılan terapötik radyasyonunun dişlerin kimyasal içeriğine olan etkisini incelediklerinde 60 Gy radyasyon dozu uygulanan dişlerde magnezyum oranında atomik oranda bir artış bulmuşlardır (83).

2.4.2. Astım

Astım çocukluk çağında en sık görülen sistemik hastalıklardan biridir ve meydana gelmesinde birçok hücre ve hücre elemanı rol oynamaktadır. Genetik ve çevresel faktörlerin meydana gelmesinde etkili olduğu, kronik, solunum sistemini etkileyen ve kendiliğinden veya tedaviyle iyileşebilen bir hava yolu hastalığıdır (4).

Astım hastalığı risk faktörleri genetik ve çevresel faktörler olmak üzere ikiye ayrılır. Genetik faktörler; genetik özellikler, cinsiyet, obezite, çevresel faktörler ise allerjenler, enfeksiyonlar, mesleğe bağlı etkenler, sigara kullanımı, hava kirliliği, beslenme olarak gösterilebilmektedir (84). Astımın etyolojisi kesin ve net olarak açıklanamamaktadır. Astıma farklı pek çok hastalığın eşlik edebildiği bilinmektedir. Dolayısıyla astım heterojen bir hastalıktır ve tanımında bu hastalıkların özellikleri de yer almaktadır. Hastalık, hastaya göre farklı klinik tablolar ve seviyeler göstermektedir (85). Astım hastalığı, çocuklarda yaygın olarak izlenmekle beraber izlenme sıklığı da son 20 yılda artış göstermektedir (86, 87).

Astım, çocuklarda daha ağır bir klinik tabloya sahiptir. Bu durum aşağıda belirtilen anatomik ve fizyolojik farklılıklara bağlı risk faktörleri sonucunda ortaya çıkmaktadır;

- . Bronş çaplarının dar olması ve bu durumun periferik hava yolu basıncında artışa neden olması,
- . Ventilasyon yapan kollateral kanalların eksikliği,
- . Periferik hava yollarının yapısındaki düz kasların az sayıda olması ve spiral şekile sahip olması,
- . Elastik basıncın azalması,
- . Diyaframın yetersiz mekanik işlevinin olması,
- . Mukus sentezinin fazla olması (88).

2.4.2.1 Astım Tanı ve Semptomları

Astım hastalığında nefes darlığı, hırıltı, öksürük, göğüste sıkışma ve ekspiratuar hava akışı kısıtlılığı gibi semptomlar görülmektedir. Zamanla hava akışının yetersizliğinde ve yoğunluğunda farklılıklar görülebilmektedir. Bu farklılıklar alerji, enfeksiyonlar, egzersiz, iritanlar ve hava değişimi gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilmektedir. Hava akımı yetersizliği ve diğer semptomlar çoğu zaman tedavi edilerek veya takip altında kendiliğinden iyileşme gösterebilmektedir. Uzun süre boyunca görülmemekle birlikte hastalarda dönem dönem akut durumlar da görülebilmektedir. Bu akut durumlar hasta için hayati bir tehdit niteliğindedir. Kronik inflamasyonun ise asemptomatik zamanlarda veya solunum fonksiyonları açısından anormal bir durum olmadığında dahi devam ettiği bilinmektedir fakat tedavi edildiğinde düzelebilmektedir (89).

2.4.2.2 Astım Hastalığının Tedavisi

Astım tanı ve tedavisinin standartlaştırılması amacıyla uluslararası astım tanı ve tedavi rehberleri geliştirilmiştir ve her ülke de kendi gereksinimleri doğrultusunda ulusal rehberler oluşturmuştur. Bu astım rehberleri sayesinde araştırma sonuçlarına dayalı bilginin yaygınlaştırılması sağlanmıştır ve tedavi ilkeleri belirli bir standarda sahip olmuşlardır. Rehberlerde astım hastalığı, hastalığın seyrinin şiddetine göre sınıflandırılıp tedavi basamakları belirtilmiştir. Astım hastalığı tedavisi;

- . Semptomları önlemeyi
- . İnflamasyonu önlemeyi
- . Bronkokonstrüksiyonu önlemeyi
- . İlaç gereksinimini en aza indirmeyi
- . Normal ya da normale yakın akciğer fonksiyonları sağlamayı
- . Normal günlük yaşamı sağlamayı,
- . Alevlenmeleri önlemeyi,
- . Tedaviye bağlı yan etkileri olabildiğince azaltmayı
- . Hastaların ve ailelerin beklentilerini karşılamayı hedeflemektedir (5, 90, 91).

2.4.2.3. Astım Hastalığının Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Astım tedavisi belirli amaçlardan oluşmaktadır. Bunlar; çevresel uyaranları etkisiz hale getirerek akciğerlerin normal fonksiyonunu ve normal aktivitesini sağlamak, astım ataklarını azaltmak ve ilaçları yan etkiye neden olmadan kullanılabilecek en az dozda kullanmaktır. Tedavi ile klinik kontrol sağlanıp, sürdürülebilmekte ve yaşam kalitesinin bozulması önlenebilmektedir. Astım hastalığında ilaç tedavisi inhalasyon yoluyla, parenteral yolla veya oral olarak uygulanabilmektedir. İnhalasyon yoluyla tedavide sistemik yan etki riski düşüktür ve ilaçlar hava yollarına direkt verilerek, ilaçların bu bölgelerde lokal konsantrasyonların yüksek olması sağlanmaktadır (92). Astım ilaçları yaygın olarak kontrol edici ilaçlar ve rahatlatıcı (semptom giderici) ilaçlar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır (4).

2.4.2.3.1. Kontrol Edici İlaçlar

Antienflamatuvar etkilidirler ve üzere uzun süre boyunca her gün kullanılan ilaçlardır. Astımın kontrol altında tutulmasını sağlamayı amaçlamaktadırlar. Kontrol edici tedavi yöntemi bir immunoterapi tekniğidir. İmmunterapi uygulaması; tek ve standart bir allerjene duyarlı olan hastalarda, allerjenin standart ekstresinin tolerans oluşturmak için dozaj artırılması şeklinde verilmesiyle uygulanmaktadır. Bu ilaç grubunda inhaler ve sistemik steroidler, lökotrien antagonistleri, inhaler steroidler ile birlikte kullanılan uzun etkili inhaler β_2 agonistler, yavaş salınan teofilin, uzun etkili antikolinerjikler, anti-IgE'yi ve sistemik steroid dozunun azaltılmasını sağlayan diğer tedaviler yer almaktadır (92).

. İn hale steroidler: Persistan astımın tedavisinde en etkili şekilde kullanılabilen antienflamatuvar ilaç grubudur. Yapılan çalışmalar sonucunda, bu ilaçların astım semptomlarını, hava yolu aşırı duyarlılığını, hava yolu inflamasyonunu, atak sıklığı ve şiddetini azalttığı bulunmuştur. Ayrıca bu ilaç grubu kullanıldığında astıma bağlı mortalite azalırken, yaşam kalitesinin ve akciğer fonksiyonlarının arttığı görülmektedir (93). İn hale steroidlerin en düşük dozda kullanılmasıyla semptomların ortadan kaldırılması ve atakların minimuma indirilmesi amaçlanmaktadır (94). Daha yüksek dozlarda kullanım astım kontrolü açısından bir miktar yararlıdır ancak yan etki riski oldukça artmaktadır (95). Bundan dolayı inhale steroid dozu artırılmayıp, inhale steroidin yanında ikinci bir kontrol edici ilaç kullanılması daha etkili olmaktadır (96). İn hale steroidlerin uzun süre boyunca düzenli bir şekilde kullanılmadığı durumlarda veya ilacın tamamen kesildiği durumlarda hastaların yaklaşık %25'inde ilk 6 ay içinde atak görülebilmektedir (97).

. **İnhale Steroid ve Uzun Etkili Beta2-Agonist Kombinasyonları:** Astım kontrolünün sadece inhale steroid ile sağlanmadığı durumlarda, uzun etkili β_2 agonistin, inhale steroidle beraber kullanılması düşünülmektedir. Uzun etkili β_2 agonistin ek kullanımı ile birlikte astım ataklarında azalmayla birlikte astımın klinik tablosunda düzelme görülmektedir (98). Ayrıca bu yöntem ile tek başına inhale steroid kullanımına göre astımın klinik kontrolü daha düşük bir inhale steroid dozuyla ve daha hızlı sağlanmaktadır (99).

. **Lökotrien Antagonistleri:** Lökotrienlerin; eozinofil, bazofil ve mast hücreleri gibi inflamatuvar hücreler tarafından bronş mukozasında sentezlendiği bilinmektedir. Lökotrienler, astım patogenezinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Antilökotrien ilaçlar ise lökotrien aktivitesinin modifiye edilmesini amaçlamaktadırlar (100).

. **Uzun Etkili Antikolinerjikler:** Etkilerini parasempatik sinir sistemindeki muskarinik reseptörlerin blokajı ile gerçekleştirmektedirler. Uzun etkili antikolinerjik tiotropium, kontrolsüz astım hastaları için ilave bir tedavi seçeneği olmaktadır ve akciğer fonksiyonlarında düzelme sağladığı ve hastalarda atak sayısını azalttığı da yapılan çalışmalarda görülmüştür (101).

. **Teofilin:** Teofilinin uzun süreli tedavisi, düşük dozlarda hafif anti-inflamatuvar etkiye sahip olan diğer ilaçlara göre daha zayıf bir bronkodilatör etkiye sahiptir. Etkisini fosfodiesteraz enzimini, seçici olmayan şekilde inhibe edip düz kasları gevşeterek göstermektedir (102).

2.4.2.3.2. Rahatlatıcı (Semptom Giderici) İlaçlar

Bronkokonstriksiyonu düzelterek ona bağlı oluşan semptomları gideren, gerekli durumlarda kullanımı endike, hızlı etkili ilaçlardır. β_2 agonistler bu gruba dahildirler. Hızlı etkili inhale β_2 agonistlerin kullanım amacı akut astım atakları sırasındaki bronkospazmı ortadan kaldırmak ve fiziksel aktivite sırasında oluşabilecek bronkospazmı önlemektir (92).

. **Hızlı Etkili İnhale β_2 -Agonistler:** β_2 -antagonistler, β_2 -adrenerjik reseptörlerini uyarmaktadırlar. Bu reseptörler hava yolları düz kasları üzerinde bulunmaktadır. Bu uyarım sonucunda bronkodilatasyon sağlanmaktadır. Ayrıca; mast hücreleri ve diğer inflamatuvar hücrelerin mediyatör salınımını inhibe etme, mukosilyer klerensi artırma ve hava yolu ödemi inhibe etme gibi etkileri de mevcuttur (89).

. **Kısa Etkili Antikolinerjikler:** İnhale ipratropium bromid ülkemizde salbutamolle beraber kullanılmaktadır. Ölçülü doz inhaler ve nebül solüsyonu şeklinde ya da tek ilaç

olarak nebül solüsyonu formundadır. Yapılan bir çalışmada bu ilaçların beraber kullanılmasının, astım alevlenmeleri sırasında akciğer fonksiyonlarında etkili bir ek düzelme sağladığı ve hastaların hastaneye yatırılmasında azalma sağladığı bulunmuştur (103).

2.4.2.4. Astım ve Çürük İlişkisi

Astım ilaçlarının büyük bir kısmı inhalasyon yoluyla, uzun süreli olarak günlük fazla sayıda dozda uygulandığından dolayı astım hastalığının görülme sıklığının artması ile astım ilaçlarından kaynaklanan ağız sağlığı problemleri önemli bir toplum sağlığı sorunu haline gelmektedir. McDerra ve ark. yaptıkları çalışmada astım hastası çocukların dişlerinde daha fazla çürük olduğunu bulmuşlardır. Reddy ve ark ise astım hastası çocukların çürük sıklığının daha yüksek seviyede olduğu ve astım şiddeti ile çürük sıklığı arasında pozitif bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (5).

Astım, diş çürüklerine etki eden çeşitli risk faktörlerini ortaya çıkarmaktadır. Bunlardan ilki tükürük akışında ilaç kullanımına bağlı olarak görülen azalmadır. Astım tedavisinde $\beta 2$ adrenoseptör agonistleri önemli bir role sahiptir. Bu ilaçlar bronşiyal gevşemeye neden olmaktadır. Ayrıca $\beta 2$ adrenoseptörleri salgı sisteminde de yer alır ve tükürük sentezi üzerinde de güçlü bir etkisi vardır (104). Astımlı hastalarda $\beta 2$ adrenoseptör agonistleri ile yapılan tedavi tükürük kompozisyonu ve tükürük salınımının bozulması şeklinde doz-yanıt etkisi göstermektedir (105). Tükürüğün miktarının azalması sonucunda, tükürüğün koruyucu etkisinde de azalma meydana gelmektedir. Bu azalma da ağız sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (106). İnhaler kullanan astımlı çocuklarda DMFT'nin daha yüksek olduğu bulunmuştur (107). İlacın şurup ya da süspansiyon formu ile tüketilmesi çürük oluşumunu arttırmaktadır (108).

Astım ilaçları tükürük akış hızında azaltmaya neden olmaktadır ve tükürük pH'ını çürüklerin gelişimine neden olan düşük seviyelere getirmektedir. Ayrıca hastalığın uzun süreli seyri ve ilaç kullanım süresinin uzaması ile diş çürüğü arasında bir ilişki olduğu düşünülmüştür (109).

$\beta 2$ agonist tedavisinde diş çürüğü riskinin yüksek olması, tükürük akış hızının azalmasına ek olarak Laktobasil ve *S. Mutans* sayısındaki artışa da bağlanmaktadır. Ayrıca astımlı bireylerde tükürük akışındaki azalma ile beraber total protein üretimi, amilaz, heksozamin, tükürük peroksidazı, lizozim ve salgısal IgA miktarlarında da azalma meydana geldiği görülmüştür (110).

Kuru toz inhalerlerin içeriğine kötü tadı baskılayabilmek amacıyla laktoz monohidrat yapısında şeker eklenmektedir dolayısıyla bu ilaçların kullanılması da bir diğer çürük risk faktörlerindendir. Laktoz monohidrat, karyojenik etkisi düşük olan bir şeker grubudur. Ancak yapısına katıldığı bu ilaçların kullanımı ve beraberinde tükürük akışındaki azalma dış çürüğü riskini oldukça arttırmaktadır (5).

Astımlı hastalar karyojenik içecekleri çok sık tüketmektedirler ve bu durum çürük oranının artmasına sebep olmaktadır. Bu içeceklerin tüketilmesindeki artışın belirli sebepleri vardır. Bunlardan bazıları ağız solunumuna bağlı ağız kuruluğu, $\beta 2$ agonistin neden olduğu tükürük akışındaki azalmaya karşı koymak, ilacın kötü tadını bastırmak ve yaşam tarzından dolayı ebeveynin çocuğuna daha fazla tolerans göstermesidir (111).

Astımlı çocukların dişlerindeki çürük sıklığını ve dış çürüğü riskini azaltabilmek için ebeveynlere, çocuklara daha az şeker içerikli besinler verilmesi ve şeker içerikli ilaçların verilmesinin yemek sonrasına bırakılması önerilmektedir. Ayrıca diğer ilaçlar ile inhalerlerin kullanımının art arda olmaması da tavsiye edilmektedir. İlaç kullanımı sonrası ağız suyla çalkalanması ve şekersiz sakız çiğnemek gibi aktiviteler de pH nötralizasyonuna katkı sağlamaktadır. Ebeveynler koşullar uygun olduğunda karyojenik etkisi fazla olan süspansiyon formu yerine şeker içermeyen tablet veya kapsül formunu tercih etmelidirler. Bu önlemlere örnek olarak periyodik topikal florür uygulamaları ve özellikle $\beta 2$ agonisti kullananlarda flor takviyeli ürünlerin kullanımı verilebilir. Nane içeren diş macunu kullanımı bazı hastalarda nefes darlığı ve bronkospazma neden olabileceği için bu ürünlere özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir (87, 112, 113).

2.5. ICP-MS Yöntemi

ICP-MS tekniği; bir veya birden fazla elementin kantitatif, yarı kantitatif veya kalitatif tayinlerinde kullanılmaktadır. 1960'lı yıllarda geliştirilmiş olup, günümüzde de birçok element için doğruluğu, kesinliği ve yüksek duyarlılığı sebebiyle kullanılan önemli tekniklerden biri haline gelmiştir (114).

ICP-MS, atomik emisyon tekniğine dayanan ve plazma kaynaklı elementel analiz yapan bir tekniktir. ICP-MS yöntemiyle farklı izotoplara ait bir elementin izotop bileşimleri belirlenebilmektedir (115). Tespit limitleri düşüktür ve kısa süre içerisinde gerçek multi-element tayini yapabilme kapasitesine sahiptir. En güçlü analitik tekniklerden biri olarak kabul görmektedir. Ayrıca ICP-MS tekniğinin örnek verimliliğinin fazla olması ve spektral gürültünün az olması gibi avantajlara da vardır (116).

ICP-MS tekniği, katı ve sıvı numunelerin asit ile özölmesi, filtrelenmesi ve seyreltilmesi gibi farklı ön işlemlerden geçirilerek oluşturulan örneklerinin yapısındaki elementlerin niteliklerini veya niceliklerini oldukça hassas ve net bir biçimde analiz edebilen bir tekniktir. ICP-MS, örneklerin genellikle argon sayesinde yüksek sıcaklıktaki plazmaya aerosol şeklinde gönderilerek bileşiklerin parçalandığı ve atomların iyonlaştırıldığı bir analitik teknikle çalışmaktadır (117).



Şekil 3. NexION 2000C ICP Kütle Spektrometresi (118)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi, Amacı ve Hipotezi

Bu çalışma astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çekilmiş çürüklü ve çürüksüz süt molar dişlerindeki iyon konsantrasyon değişimlerinin incelenerek, astım hastası çocuklardaki ilaç kullanımı vb. durumların diş çürüklerine olan yatkınlığa etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Çalışmamızdaki hipotezimiz ise ‘Astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çürüklü ve sağlıklı dişlerinin metal iyon konsantrasyonları arasında fark yoktur’ şeklindeydi.

3.2. Etik Kurul Onayı

Tez çalışması için, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’ndan etik kurul onayı alındı. (2021/289) (Ek 1.).

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma Eylül 2021- Ocak 2022 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Diş örnekleri Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği kliniğinde toplandı. Karadeniz Teknik Üniversitesi Maden Mühendisliği bölümünde öğütülerek analiz için uygun hale getirildi.

Element analizi için uygun hale getirilen diş örnekleri diş hizmet alımı yapılarak özel bir şirket tarafından analiz edildi.

3.4. Örneklem Seçimi

Örneklem boyutunun tespitinde Tvinnereim ve ark.’larının(119) yapmış olduğu çalışma baz alınarak alfa hata=0.05, beta hata=0.20 ve etki boyutu 1.3 olarak seçildi ve her bir alt grup için 9 adet dişin, toplamda 36 adet dişin yeterli olabileceği hesaplandı. Ancak muhtemel veri kayıpları göz önüne alınarak toplamda 40 adet süt molar dişinin araştırmaya dahil edilmesine karar verildi (n=10; her bir alt grup için).

3.5. Hastaların Seçim Kriterleri

Çalışmamızda, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’na diş çekimi amacıyla başvurmuş hastaların süt dişleri kullanıldı. Gruplar sağlıklı ve astım ilacı kullanan çocuklarda çürüklü ve çürüksüz dişler olacak şekilde toplam 4 grup şeklinde dizayn edildi.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- Hastaların 4-14 yaş aralığı içerisinde yer alması
- Astım ilacı kullanan çocuklarda çürük vb. nedenlerle diş çekimi gerekliliğinin olması
- Sağlıklı çocuklarda çürük vb. nedenlerle diş çekimi gerekliliğinin olması
- Çalışmaya katılacak çocukların periodontal bir rahatsızlığının olmaması

Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri

- Çekilen dişlerde herhangi bir restorasyon varlığı
- Çekilen dişlere daha önce kanal tedavisi uygulanmış olması
- Astım ilacı kullanan çocuklarda, astıma başka herhangi bir kronik veya bulaşıcı hastalığın eşlik etmesi
- Astım ilacı kullanan çocuklarda astım ilaçları dışında düzenli ilaç kullanımı
- Sağlıklı çocuklarda herhangi bir sebeple düzenli ilaç kullanımı

3.6. Araştırmanın Yöntemi

Tüm hastaların aileleri veya yasal velileri tedavi protokolü ve yapılacak çalışma konusunda detaylı bir şekilde bilgilendirildi ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylerden ve velilerinden yazılı olarak aydınlatılmış onam formları ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Ardından pedodonti kliniğimizde rutin olarak uygulanan anestezi solüsyonlarla çekim bölgesine uygun teknik ile lokal anestezi işlemi gerçekleştirildi. Çekim endikasyonu koyulmuş dişler klinikte mevcut olan el aletleri ile diş zarar vermeden çekildi. Çekim sonrası gerekli pansuman yapıldı ve hastaya post-operatif önerilerde bulunuldu. Çekilen diş fizyolojik salin ile durulandı, formaldehit içeren cam kaba konularak saklandı. Diş çekimleri tamamlandığında dişler Mühendislik Fakültesi Maden Mühendisliği Cevher ve Kömür Hazırlama Anabilim Dalı'nda boyutları 100 mikron altında olacak şekilde öğütüldü. Öğütme işlemi kontrollü olarak halkalı öğütücüde yapıldı.



Resim 1. Dişlerin öğütme işleminin gerçekleştirildiği halkalı öğütücü



Resim 2. Öğütme işlemi sonrası toz haline getirilen diş örnekleri

Öğütme işlemi sonrası boyutları 100 mikronun altına indirilen toz halindeki diş örneklerinin tamamı aqua regia çözünmesi işlemine tabi tutuldu. Aqua regia bir tam saflıktaki $\text{HNO}_3:\text{HCl}$ çözünmesi işlemidir. Aqua regia çözünmesi sonrası örnekler ICP-MS (Perkin Elmer Nexion 2000) cihazıyla özel bir şirket tarafından dış hizmet alımı ile analiz edildi.

3.7. İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizi sırasında SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) 17.0 istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya ortanca, min-maks şeklinde verildi. Gruplar arasındaki çoklu karşılaştırmalarda Kruksal Wallis, Mann Whitney U testleri ve Bonferroni düzeltmesinden yararlanıldı. İkili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı kliniğine başvuran ve çalışmanın dahil edilme kriterlerine uygun 40 hastadan alınan dişler dahil edildi. Dahil edilen 20 dişin çekildiği hastanın herhangi bir sistemik hastalığı yoktu ve düzenli olarak ilaç kullanmıyorlardı. Bu hastalardan çekilen dişlerin 10 tanesi çürüklü iken 10 tanesinde herhangi bir çürük lezyonu yoktu. Dahil edilen diğer 20 dişin çekildiği hasta grubu ise daha önceden astım teşhisi konulmuş ve astım ilacı kullanan kişilerden oluşuyordu. Bu hastalardan çekilen 20 dişin de 10 tanesi çürüklü iken 10 tanesinde herhangi bir çürük lezyonu yoktu. (Tablo 3)

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen kişilerin gruplara göre dağılımı

	Sağlıklı Çocuk	Astım İlacı Kullanan Çocuk
Çürük Diş	Grup 1 = 10 kişi	Grup 2 = 10 kişi
Sağlıklı Diş	Grup 3 = 10 kişi	Grup 4 = 10 kişi

Çalışmaya katılan kişilerin 24'ü erkek (%60) ve 16'sı (%40) kadındı. Grup 1'in yaş ortalaması 7 ± 1.49 , grup 2'nin yaş ortalaması 9.8 ± 2.14 , grup 3'ün yaş ortalaması 10.6 ± 1.57 ve grup 4'ün yaş ortalaması 9.7 ± 1.15 idi. Çalışmaya katılan kişilerin genel yaş ortalaması ise 9.27 idi (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalamaları

	Cinsiyet		Yaş Ortalaması
	Erkek	Kadın	
Grup 1	6 (%15)	4 (%10)	7 ± 1.49
Grup 2	8 (%20)	2 (%5)	9.8 ± 2.14
Grup 3	5 (%12.5)	5 (%12.5)	10.6 ± 1.57
Grup 4	5 (%12.5)	5 (%12.5)	9.7 ± 1.15

Çalışmamızda gruplar arasındaki karşılaştırmalar gruplar arasındaki ortak özellikler göz önüne alınarak yapıldı. Elementler için grup karşılaştırmaları grup 1-grup 2, grup 1-grup 3, grup 2-grup 4 ve grup 3-grup 4 arasında olacak şekilde yapıldı. Grup 1 ile grup 2 arasındaki ortak nokta dişlerin çürük olmasıydı. Bu grupların karşılaştırılmasında gruplar arasındaki fark çocukların sağlıklı ya da astım hastası olmalarıydı. Grup 1 ile grup 3 arasındaki ortak nokta çocukların sağlıklı olmasıydı. Bu grupların karşılaştırılmasında

gruplar arasındaki fark analiz edilen dişlerin çürüklü ya da sağlıklı olmalarıydı. Grup 2 ile grup 4 arasındaki ortak nokta çocukların astım teşhisi konulmuş ve astım ilacı kullanan çocuklar olmalarıydı. Bu grupların karşılaştırılmasında da gruplar arasındaki fark analiz edilen dişlerin çürüklü ya da sağlıklı olmalarıydı. Grup 3 ile grup 4 arasındaki ortak nokta dişlerin sağlıklı olmasıydı. Bu grupların karşılaştırılmasında da gruplar arasındaki fark çocukların sağlıklı ya da astım hastası olmalarıydı. Karşılaştırmaya dahil edilen tüm gruplar arasında Bonferroni düzeltmesi yapılarak p değeri hesaplandı ($p<0.0125$). Bazı elementlerin analizinde, elde edilen değerler eşik değer aralığı dışında kaldığından dolayı gruplar için yeterli numune sayısı sağlanamadı. Bu elementlerin istatistiksel analizinde yeterli numune sayısının sağlanamadığı gruplar karşılaştırma dışında bırakılarak Bonferroni düzeltmesine uygun olarak yeniden kritik p değerleri hesaplandı.

Tablo 5. Pb (kurşun), Mn (mangan) ve Cu (bakır) elementlerinin analiz sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması

	Pb	Mn*	Cu
	mean±SD;median(min-max)		
Grup 1	2.16±1.06;2(1-4.8)		7.61±1.85;7.9(4.9-10.2) ^c
Grup 2	3.13±1.61;3.05(1-6)	9.69±3.67;9(5-16) ^a	13.5±4.71;11.8(7.8-19.4) ^d
Grup 3	1.41±0.86;1.5(0.5-2.8)	4.6±1.53;4.45(2.8-7.8)	3.75±0.8;3.7(2.5-5.3) ^e
Grup 4	2.51±1.81;1.9(0.6-5.9)	4.85±1.59;4.65(2.6-7.8) ^b	3.93±0.78;3.8(3.1-6) ^f
p değeri	$p>0.05$	^{a-b} ($p<0.001$)	^{c-d} $p=0.002$; $p<0.01$ ^{c-e} ($p<0.001$) ^{d-f} ($p<0.001$)

Bonferroni düzeltmesine göre ; * Mn için (kritik $p<0.025$)

Pb (kurşun) elementinin analiz sonuçları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Mn (mangan) elementinin analiz sonuçlarına göre grup 2 Mn değeri grup 4 'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Mn elementi için diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Cu (bakır) elementinin analiz sonuçlarına göre grup 2'nin Cu değeri grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek, grup 1'in Cu değeri grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek ve grup 4'ün Cu değeri grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. ($p=0.002$; $p<0.01$, ($p<0.001$), ($p<0.001$)) (Tablo 5 tümü için).

Tablo 6. Sr (stronsiyum), Mo (molibden) ve Al (alüminyum) elementlerinin analiz sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması

	Sr	Mo*	Al
	mean±SD;median(min-max)		
Grup 1	67.94±14.92;71.9(34.2-86.4)	1.01±0.41;1(0.5-1.9)	0.023±0.013;0.02(0.01-0.06)
Grup 2	732.08±2035.21;81.05(50.1-6523.7)	1.24±0.54;1.15(0.6-2.2)	0.091±0.11;0.02(0.02-0.33)
Grup 3	76.63±19.73;78.2(40.2-109.2) ^g		0.02±0.021;0.01(0.01-0.08) ⁱ
Grup 4	1111.95±1770.11;118.05(83.5-5342.2) ^h	0.81±0.20;0.7(0.6-1.3)	0.094±0.11;0.02(0.02-0.36) ^j
p değeri	^{g-h} p=0.002;p<0.01	p>0.05	^{i-j} p=0.007;p<0.01

Bonferroni düzeltmesine göre ; * Mo için (kritik p<0.025)

Sr (stronsiyum) elementinin analiz sonuçlarına göre grup 4'ün Sr değeri grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. (p=0.002;p<0.01). Sr elementi için diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Mo (molibden) elementinin analiz sonuçları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı (p>0.05). Al (alüminyum) elementinin analiz sonuçlarına göre grup 4'ün Al değeri grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. (p=0.007;p<0.01). Al elementi için diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. (Tablo 6 tümü için).

Tablo 7. Li (lityum), Zr (zirkonyum) ve S (kükürt) elementlerinin analiz sonuçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması

	Li*	Zr	S
	mean±SD;median(min-max)		
Grup 1	1.17±0.15;1.1(1.1-1.6)	4.16±7.92;1.55(0.7-26.6)	0.059±0.003;0.06(0.05-0.06) ^o
Grup 2	1.39±0.5;1.15(1-2.4)	15.93±20.66;6.7(0.7-55.4)	0.075±0.015;0.07(0.06-0.1) ^p
Grup 3		4.7±7.9;1.15(0.6-25.1) ^m	0.05±0.01;0.05(0.04-0.09) ^r
Grup 4	1.48±0.51;1.2(1-2.2)	13.98±15.68;8.45(2.5-50) ⁿ	0.054±0.017;0.05(0.04-0.09) ^s
p değeri	p>0.05	^{m-n} p=0.009;p<0.01	^{o-r} p=0.003;p<0.01 ^{p-s} p=0.004;p<0.01

Bonferroni düzeltmesine göre ; * Li için (kritik p<0.025)

Li (lityum) elementinin analiz sonuçları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı (p>0.05). Zr (zirkonyum) elementinin analiz sonuçlarına göre

grup 4'ün Zr değeri grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0.009;p<0.01$). Zr elementi için diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. S (kükürt) elementinin analiz sonuçlarına göre grup 3'ün S değeri grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ve grup 4'ün S değeri grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ($p=0.003;p<0.01$, $p=0.004;p<0.01$) (Tablo 7 tümü için).

Tablo 8. Astım ilacı kullanan astım hastası çocukların çürüklü dişlerindeki elementler için korelasyon katsayıları

	Al	Cu	S	Sr	Mn	Mo	Pb	Zr	Li
Al				0.778					
Cu						0.689			
S						0.758			
Sr									
Mn						0.738			0.654
Mo									
Pb									-0.654
Zr									
Li									

Astım ilacı kullanan astım hastası çocukların çürüklü dişlerindeki elementler için korelasyon katsayıları incelendiğinde Al-Sr arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu bulundu ($r=0.778$, $p=0.008;p<0.01$). Cu-Mo arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta şiddette korelasyon ilişkisi olduğu bulunurken, S-Mo arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=0.689,p=0.028;p<0.05$, $r=0.758,p=0.011;p<0.05$). Mn-Mo arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi ve Mn-Li arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta şiddette korelasyon ilişkisi olduğu bulundu ($r=0.738,p=0.015;p<0.05$, $r=0.654,p=0.04;p<0.05$). Pb-Li arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta şiddette korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0.654,p=0.04;p<0.05$) (Tablo 8 tümü için).

Tablo 9. Astım ilacı kullanan astım hastası çocukların sağlıklı dişlerindeki elementler için korelasyon katsayıları

	Al	Cu	S	Sr	Mn	Mo	Pb	Zr	Li
Al				0.849					
Cu									0.834
S									
Sr							-0.802		
Mn						0.726		-0.661	
Mo									
Pb									
Zr									
Li									

Astım ilacı kullanan astım hastası çocukların sağlıklı dişlerindeki elementler için korelasyon katsayıları incelendiğinde Al-Sr arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu tespit edildi ($r=0.849, p=0.002; p<0.01$). Cu-Li arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu bulundu ($r=0.834, p=0.01; p<0.05$). Sr-Pb arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0.802, p=0.017; p<0.05$). Mn-Mo arasında ise istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi bulunurken, Mn-Zr arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde orta şiddette korelasyon ilişkisi bulundu ($r=0.726, p=0.027; p<0.05, r=-0.661, p=0.038; p<0.05$) (Tablo 9 tümü için).

5.TARTIŞMA

Diş çürükleri, biyofilm aracılığıyla oluşan, diyetle ilgili, birden çok faktörün etkilediği, dinamik bir hastalıktır. Diş sert dokularında net bir şekilde mineral kaybına yol açar (120). Artık diş çürüğü, şeker ve şeker ürünlerine bağlı olarak oluşan karmaşık bir biyofilm disbiyozu olarak da tanımlanmaktadır (121). Bazı eser elementler de diş yapısındaki konsantrasyonlarının değişimi ile diş sağlığı üzerinde olumlu ya da olumsuz bir etki oluşturabilmektedir. Dişleri çürüğe dayanıklı ya da çürüğe karşı dirençsiz hale getirebilmektedirler (22, 23).

Astım, genellikle kronik hava yolu inflamasyonunun görüldüğü; görülme sıklığı değişebilen hırıltılı solunum, nefes almada darlık, göğüste sıkışma ve öksürük gibi solunum yolu semptomları olan heterojen bir kronik hastalıktır. Dünya çapında 300 milyondan fazla kişiyi etkilediği ve önümüzdeki otuz yılda 400 milyon insanı etkilemesi beklendiği için önemli bir halk sağlığı sorunudur (122). Astımlı kişilerde daha yüksek çürük oranı görülmektedir. Buna sebep olarak astım ilaçlarındaki, ilacın tadını tolere edebilmek amacıyla eklenen fermente olabilen karbonhidratın varlığı gösterilebilir. Bu ilaçların ağızdan solunması ve tükürük akış hızını azaltması, çürük riskinin ve çürük sıklığının artmasına katkıda bulunabilir (5). Yaptığımız çalışmada ilaç kullanan astım hastalarının ve sağlıklı bireylerin çürüklü ve çürüksüz süt molar dişlerindeki iyon konsantrasyonları gerekli ön hazırlık işlemlerinden sonra ICP-MS yöntemiyle incelenmiştir. İyon konsantrasyonlarına bakılarak astım rahatsızlığının ve buna bağlı ilaç kullanımının dental dokular üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Son yıllarda, elementlerin nicel analizinde Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi (AAS), Atomik Floresan Spektrometrisi (AFS), Atomik Emisyon Spektrometrisi (AES), Endüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma Kütle Spektrometrisi (ICP-MS) ve Endüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma-Optik Emisyon Spektrometrisi (ICP-OES) yaygın olarak kullanılan tekniklerdir (123). Çalışmamızda kullandığımız Endüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma Kütle Spektrometrisi (ICP-MS) yöntemi elementlerin nicel analizini yapabilmek için çok uygun ve çok sayıda elementi analiz etmede etkili bir yöntemdir (124, 125). Element analiz teknikleri arasında en popüler olanları ICP-MS ve ICP-OES'tir. Tespit limitlerinin uygun olması, analiz için numune hazırlamanın basitliği, enjeksiyon yönteminin kolaylığı, analiz için az miktarlarda numuneye ihtiyaç duyulması, aynı anda çok sayıda elementin analiz edilebilmesi, analiz sonuçlarının doğruluk oranlarının ve hassasiyetlerinin yüksek olması ve

veri işleme kolaylığı bu iki tekniğin diğer tekniklere göre önemli avantajlarından (126). ICP-MS ve ICP-OES elementlerin izotoplarını da tespit edebilmekle birlikte periyodik tablodaki neredeyse tüm elementlerin analizini gerçekleştirebilmektedirler (123). Çalışmamızda daha geniş tayin limiti değerlerine sahip olduğu için ICP-MS yöntemi tercih edilmiştir.

‘Astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çürüklü ve sağlıklı dişlerinin metal iyon konsantrasyonları arasında fark yoktur.’ şeklindeki hipotezimiz çalışmamızdaki bazı sonuçlar doğrultusunda reddedilmiştir. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz elementlerin bazılarının sonuçlarına göre astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çürüklü ve sağlıklı dişlerinin metal iyon konsantrasyonları arasında fark vardır.

Çalışmamıza dahil edilen dişlerdeki Pb seviyelerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). En yüksek Pb seviyelerine sahip grubun astım ilacı kullanan çocukların çürüklü dişlerinin yer aldığı grup 2 olduğu görülmüştür. En düşük Pb seviyelerine sahip grup ise sağlık çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3 ’tür. Dişlerdeki Pb düzeylerindeki artışın çürük varlığı ile doğru orantılı olduğu görülmüştür. Pb ve çürük arasındaki bu ilişkiye sebep olarak dişin oluşum aşamasında hidroksiapatit yapısındaki kalsiyumun ile Pb ile yer değiştirmesi (127), Pb’nin amelogenezis sürecinde diş yapısına müdahil olması (128) ve Pb’ye maruz kalmanın dişin yapısındaki odontoblast gelişimini ve işlevini bozduğu (129) gibi hipotezler öne sürülmüştür. Alomary ve ark. 5-12 yaş arasındaki 320 çocuğun süt dişlerindeki elementleri ICP-OES yöntemi ile incelediğinde çürük dişlerdeki Pb konsantrasyonlarının çürük olmayan dişlere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (130). Amr ve ark. süt ve daimi dişlerin ICP-MS yöntemiyle element analizini gerçekleştirdiklerinde çürük dişlerin pulpalarındaki Pb konsantrasyonunun sağlıklı dişlerin pulpalarındaki Pb konsantrasyonuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (131). Sekhri ve ark. ise yaptıkları çalışmada 3-15 yaş arasındaki 60 çocuğun tükürük örneklerini ICP-OES yöntemi ile incelemişler ve tükürükteki kurşun seviyesinin çürük aktif olan çocuklarda çürüksüz çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (132). Çalışmamızda her ne kadar istatistiksel fark saptanmasa da dişlerdeki Pb seviyesi sonuçlarının literatürdeki sonuçlarla benzer olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızın ve bu çalışmaların ortak noktalarına sebep olarak, Pb’nin iki değerli bir katyon (Pb^{+2}) olması ve dentin dokusunun yapısındaki temel yapılardan hidroksiapatit kristallerinin içeriğindeki izovalent Ca alanlarının yerini alması düşünülebilir

(133). Elde ettiğimiz verilerde astım ilacı kullanan çocukların dişlerindeki Pb seviyelerinin sağlıklı çocukların dişlerindeki Pb seviyelerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Alsharnoubi ve ark.'ları her iki cinsiyetten 4-12 yaş arasındaki 120 çocuğun serum element seviyelerini inceledikleri çalışmada astımlı çocukların serum Pb seviyesinin sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve kontrolsüz astımlı çocuklarda da kontrollü astımlı çocuklara göre serum Pb düzeylerinde anlamlı bir artış olduğunu bulmuşlardır (122). Yapılan bir çalışmada da astımlı hastalarda serum IgE düzeyinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (134). Dokulardaki ve vücut sıvılarındaki Pb seviyesinin artmasının, Pb'nin IL-4 sentezine etki etmesine ve B lenfosit hücrelerinden IgE'nin sentezinin yükselmesine yol açmasına neden olabileceği ve böylece astım mekanizmasının dolaylı da olsa etkileneceği düşünülebilir (135). Yalçın ve ark. ise 6-12 yaş arasındaki çocukların süt dişlerindeki ve kanlarındaki element seviyelerini ICP-MS yöntemi ile incelediklerinde astım hastası ve sağlıklı çocukların diş ve kan örneklerindeki Pb düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptayamamışlardır ve Pb düzeylerinin her iki grup için benzer seviyede olduğunu bulmuşlardır (136).

Çalışmamızda sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1, dişlerdeki Mn seviyeleri eşik değer aralığında olmadığından dolayı yeterli numune sayısı sağlanamadığı için karşılaştırmaya dahil edilmemiştir. Astım ilacı kullanan çocukların çürüklü dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Mn değerleri, astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3 ile astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Mn seviyeleri benzerdir. Elde ettiğimiz veriler sonucunda Mn ile çürük varlığının pozitif bir ilişki içerisinde olduğu düşünülebilir. Ancak astım ilacı kullanımı ile dişlerdeki Mn varlığı arasında pozitif veya negatif bir ilişki saptanamamıştır. Riyat ve ark. 30 diş üzerinde ICP-AES yöntemiyle yaptıkları analiz sonucunda ortalama Mn seviyesinin, çürük olmayan dişlere kıyasla çürük dişlerde istatistiksel olarak anlamlı ve önemli ölçüde yüksek olduğunu bulmuşlardır (137). Poletto ve ark. 3-6 yaş arasındaki 120 çocuktan elde edilen tükürüklerdeki Mn seviyelerini toplam yansıma X-ışını floresansı (TXRF) yöntemi ile incelediklerinde çürük lezyonu olan çocuklarda, çürük lezyonu olmayan çocuklara göre anlamlı olarak yüksek seviyede Mn olduğunu bulmuşlardır (121). Bizim çalışmamızdaki ve benzer bu çalışmalardaki çürük ve Mn arasındaki pozitif ilişki, Mn'nin Streptococcus mutans gibi çürük yapıcı bakterilerin metabolizmasını uyarmasına, sakkaroya bağlı biyofilm oluşumunu kolaylaştırmasına ve diş

plağında karşılaşılan oksidatif streslere karşı koruma sağlamasına bağlanabilir. Kajfasz ve ark. da yaptıkları çalışma ile Mn'nin *S. mutans* için temel bir mikro besin maddesi olduğunu ve bakterinin Mn homeostazını sürdürme yeteneğinin, oral ve oral olmayan enfeksiyonlarla ilişkili virülans faktörlerinin ekspresyonu için önemli olduğunu göstermişlerdir (138). Ancak Watanabe ve ark. 6-12 yaş arası 527 çocuktan aldıkları tükürük örneklerini atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS) ile incelediklerinde çürüksüz dişlere sahip çocuklar ile çürüklü dişlere sahip çocukların tükürüklerindeki Mn seviyelerinin oldukça benzer seviyelerde olduğunu ve aralarında anlamlı bir ilişki olmadığını saptamışlardır. (139). Yalçın ve ark. (136) astımlı çocuklar ile sağlıklı çocukların kan ve dişlerdeki Mn seviyesi arasında anlamlı bir farklılık saptayamamış, Koçyiğit ve ark.'da (140) Mn'nin astımdaki rolüyle ilgili yaptıkları çalışmada diyet yoluyla Mn alımının astımın karakteristik semptomlarından biri olan bronşiyal hiperreaktivite ile ters orantılı bir ilişki içerisinde olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bakırın karyostatik mi yoksa karyojenik etkisi mi olduğu konusunda farklı çalışmalar mevcuttur. Yaptığımız analiz sonucunda sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in Cu değerlerinin, sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek ($p<0.001$), astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Cu değerlerinin, astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük ($p<0.001$) ve astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Cu değerlerinin, sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek ($p=0.002$; $p<0.01$) olduğu bulunmuştur. Dişlerde çürük varlığı durumunda dişlerdeki Cu seviyesinin arttığı görülmüştür. Astım ilacı kullanan çocukların dişlerindeki Cu seviyeleri sağlıklı çocuklarınkı ile karşılaştırıldığında sadece çürük varlığında anlamlı bir fark elde edilmiştir. Sağlıklı dişlerde elde edilen sonuçlar benzerdir. Alomary ve ark. 5-12 yaş arasındaki 320 çocuğun süt dişi örnekleri üzerinde ICP-OES yöntemi ile yaptıkları çalışma sonucunda Cu'nun çürük dişlerdeki seviyesinin çürük olmayan dişlerdeki seviyesine göre çalışmamızla benzer şekilde bir miktar fazla olduğunu ancak farkın çalışmamızdakinin tersine istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulgulamışlardır (130). Çürük ile dişteki Cu seviyesinin artması Harris ve ark.'nın sunduğu dentindeki çürükten etkilenen hidroksiapatitin, sağlıklı dentine göre oral kavitedeki Cu'yu bağlama için daha yüksek afiniteye sahip olması, karyojeniteden sorumlu bakterilerin Cu içermesiyle beraber aktif olarak biriktirebilmesi ve artan Cu'nun antibakteriyel bir savunma mekanizması olarak tübüllere salgılanması şeklinde üç farklı mekanizmaya bağlanabilir

(141). Amr ve ark. ise süt ve daimi dişlerin ICP-MS yöntemiyle analizi sonucunda çalışmamızın sonuçlarına ters olarak Cu konsantrasyonunun çürük dişi olan bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır (131). Bu karyostatik etki, Brookes ve ark.'nın çalışmaları sonucunda buldukları; Cu'nun minenin asit ile çözünmesini doğrudan engelleme yeteneği ile açıklanabilir (142). Reddy ve ark. Atomik Absorpsiyon Spektrofotometrisi (AAS) ile 6-14 yaş arası 60 çocuğun tükürük element analizini yaptıklarında tükürükteki Cu düzeylerindeki artışın çürük deneyimi ile doğru orantılı olduğunu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğunu saptamışlardır (143). Watanabe ve ark. 12 yaş arası 527 çocuğun tükürük örneklerini atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS) ile analiz ettiklerinde çocuklarda tedavi edilmemiş çürük olduğunda tükürükteki Cu konsantrasyonunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde önemli ölçüde arttığını ve tükürükteki Cu seviyesinin tedavi edilmemiş çürük dişlerin sayısı ile doğru orantılı bir ilişkide olduğunu bulmuşlardır ve bu durumu dişte bulunan Cu'nun demineralizasyon sonucunda tükürükte çözünmesi ve böylece tükürükteki Cu seviyesinde artışa neden olma olasılığına bağlamışlardır (139). Ancak yapılan bir başka çalışmada ise 3-15 yaş arasındaki 60 çocuğun tükürük örnekleri incelendiğinde tükürük Cu düzeyleri çürüksüz çocuklarda çürük aktif çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (132). Ayrıca Mao ve ark. yaptıkları meta-analiz sonucunda astım hastası bireylerin serum, kan ve plazmalarındaki Cu düzeyinin genel popülasyonda ve Asyalılar arasında belirgin şekilde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (144). Yine Koçyiğit ve ark. (140) bronşiyal astım hastalarının serum Cu seviyelerinin sağlıklı bireylerin serum Cu seviyelerine göre daha yüksek olabileceğini bulmuşlardır. Alsharnoubi ve ark. da 4-12 yaş arasındaki 120 çocuğun serum örneklerini Lazer Etkileşimli Bozulma Spektroskopisi (LIBS) ile incelediklerinde astımlı çocukların serum Cu düzeyinin sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve kontrolsüz astımlı çocukların serum Cu düzeylerinde kontrollü astımlı çocuklara göre anlamlı bir artış olduğunu bulmuşlardır (122). Astım hastalarındaki serumdaki bu Cu seviyesi artışı antioksidan sistemin kapasitesini azaltabilir ve dolaylı olarak inflamasyona neden olabilir (145). Astım hastalarında dokulardaki Cu seviyesinin artışı bu durum ile açıklanabilir.

Literatürde Sr ve çürük ilişkisi incelendiğinde Sr'nin çürük mekanizmasında, mine dokusundaki mineralleri etkileyen önemli bir element olduğu kabul edilmiştir. Thuy ve ark. çalışmalarında spesifik konsantrasyonlarda kullanıldığında, stronsiyum ile florürün beraber kullanılmasının in vitro deneylerde mine remineralizasyonunu arttırdığını bulmuşlardır

(146). Ayrıca Sr'nin, Ca ile benzer kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip olmasından dolayı teorik olarak hidroksiapatitte Ca'nın yerini alabileceği de öne sürülmüştür (147). Stronsiyumun ayrıca tersiyer dentin üretmek için in-vitro deneyler ile proliferasyon, farklılaşma ve mineralizasyonunu teşvik ederek insan dental pulpa kök hücrelerinde dentinogenezi uyardığı da gösterilmiştir (148). Yaptığımız analiz sonucunda sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3'ün Sr değerlerinin, sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in Sr değerlerine göre bir miktar yüksek olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Sr değerlerinde, astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Sr değerlerine göre bir miktar yüksek olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Astım ilacı kullanan çocukların dişlerindeki Sr seviyelerinin, sağlıklı çocukların dişlerindeki Sr seviyelerine göre çok yüksek olduğu ve astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Sr değerlerinin, sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3'ün Sr değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.002$; $p<0.01$). Ayrıca astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerine ait analizler incelendiğinde literatürde karyostatik olarak değerlendirilen Sr ile karyojenik olarak değerlendirilen Pb arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu saptanmıştır ($r=-0.802$, $p=0.017$; $p<0.05$). Li ve ark. 7 ila 79 yaşındaki insanların 100 sağlıklı ve 60 çürük olmak üzere 160 daimi dişini ICP-MS yöntemi ile analiz ettiklerinde farklı yaş ve cinsiyetteki bireylerin çürük dişlerinin minesinde, sağlıklı dişlerinkinden önemli ölçüde daha düşük Sr konsantrasyonu tespit etmişlerdir (149). Riyat ve ark. 30 diş ICP-AES yöntemiyle analiz ettiklerinde Sr seviyesinin çürük dişlerde önemli ölçüde daha düşük miktarda bulunduğunu saptamışlardır (137). Sr'nin çalışmamızdaki ve benzer sonuçlara sahip bu çalışmalarda sonuçlarına bakıldığında karyostatik bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Bu duruma sebep olarak Sr'nin hidroksiapatit kristallerinin boyutunu etkilemesi sonucu kristalin yüzeyinin küçülerek çözünmesinin zorlaşması, hidroksiapatit kristallerinin yüzeylerini kaplayarak çözünme hızlarını azaltması ve bakteri büyümesini inhibe etmesi gibi üç olası mekanizma gösterilebilir (149). Shigemi ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise 521 çocuğun tükürüklerindeki element seviyeleri Atomik Absorpsiyon Spektrofotometrisi (AAS) ile analiz edildiğinde tükürükteki Sr düzeyinin çürük dişlerin olduğu grupta, sağlam diş grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve Sr seviyesinin, çürüklerin tedavi edilip edilmediğine bakılmaksızın çürük deneyimi ile önemli

ölçüde arttığı görülmüştür (150). Ayrıca Riyat ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada dişlerinde çürük bulunan 15 kişinin ve sağlıklı dişlere sahip 15 kişinin kan örneklerini analiz ettiklerinde, sağlıklı dişlere sahip kişilerin kanlarına kıyasla çürük dişlere sahip kişilerin kanında istatistiksel olarak anlamlı şekilde önemli ölçüde azalmış stronsiyum seviyesi olduğunu tespit etmişlerdir ve kandaki Sr azalmasının diş çürüğünün bir sonucu olmadığını öne sürmüşlerdir. Aksine kan ve vücut sıvılarındaki Sr azalmasının sebebinin Sr'nin diş dokusuna geçmesi olduğunu iddaa etmişlerdir (151). Bu öngörü Sr seviyesinin vücut sıvılarında sağlıklı dişlerin varlığı ile azalmasının olası nedeni olarak gösterilebilir. Çünkü dişe geçen Sr'nin daha önceden bahsedilen mekanizmalar sayesinde dişi çürüğe karşı dirençli hale getireceği düşünülebilir. Literatürde bildiğimiz kadarı ile Sr ile astım ilişkisi neredeyse hiç değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda astım hastalarının yüksek Sr seviyelerine ilaç kullanımı vb. etkenlerin neden olabileceği düşünülmüştür. Ancak Sr ile astım arasındaki ilişki daha detaylı ve tüm etkenler göz önünde bulundurularak incelenmelidir.

Sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3, dişlerdeki Mo seviyeleri eşik değer aralığında olmadığından dolayı yeterli numune sayısı sağlanamadığı için karşılaştırmaya dahil edilmemiştir. Yapılan analizler sonucunda astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Mo değerleri ile sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in Mo değerlerinin oldukça yakın olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Ayrıca astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Mo değerlerinin, astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Mo değerlerine göre bir miktar yüksek olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Riyat ve ark. ise 30 dişte ICP -AES yöntemiyle yaptıkları analizde Mo konsantrasyonunun, çürük olmayan dişlere kıyasla çürük dişlerde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (137). Mo ve diş çürükleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan çalışmaların büyük bir kısmında molibdenin dişler üzerinde karyostatik bir etkisi olduğu bulunmuştur. Macaristan'da yaşayan çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada da, suda Mo'nun saptanabildiği bölgedeki çocukların dişlerinde, Mo'nun suda saptanamadığı bölgede çocukların dişlerine göre daha az çürük olduğu tespit edilmiştir (23). Literatürde çalışmamızın sonuçlarına benzer sonuçlar olsa da Mo'nun karyostatik etkisi ile çalışmamızda çürük varlığı ile Mo'nun artması sonucu çelişmektedir.

Daha önceki çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak Al'ın karyostatik bir element olduğu söylenebilir. Özellikle yapılmış epidemiyolojik çalışmaların sonucunda bireylerin DMFS değerlerinin o kişinin yaşadığı ortamdaki, diyetindeki veya minesindeki Al seviyeleri ile ters orantılı olduğu görülmüştür. Ayrıca Al tuzlarının da, deneysel çalışmalar sonucunda bakterilerin büyümesini engelleyebildiği ve bakterilerin mine yüzeylerinde kolonize olma yeteneklerini azaltabildiği görülmüştür (152). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler incelendiğinde hem sağlıklı çocuklarda hem de astım ilacı kullanan çocuklarda, çürük ve sağlıklı dişlerin yer aldığı grupların Al seviyelerinin oldukça benzer seviyelerde olduğu görülmüştür. Ancak astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Al değerinin, sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in Al değerlerine göre yüksek olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Al değerlerinde, sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3'ün Al değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.007$; $p<0.01$). Hem astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerine hem de astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerine ait veriler incelendiğinde Al-Sr arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon ilişkisi olduğu tespit edilmiştir ($r=0.778$, $p=0.008$; $p<0.01$, $r=0.849$, $p=0.002$; $p<0.01$). Tanaka ve ark. 5-14 yaş arasındaki çocukların 314 süt dişini Grafit Fırınli Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi (GFAAS) ile incelediklerinde sağlıklı dişlerin minesindeki Al seviyesinin, çürüklü dişlerin minesindeki Al seviyesine göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır. Yine sağlıklı dişlerin dentinlerinde de, çürük dişlerin dentinlerine göre anlamlı derecede daha yüksek Al tespit etmişlerdir (152). Ancak Shashikiran ve ark.'nın 20 daimi ve 20 süt dişinde atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS) ile yaptıkları çalışma sonucunda Al düzeyinin süt dişi çürük minesinde, süt dişlerinin sağlam minesine göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu ve kalıcı dişlerde ise sağlam minede, çürük mineye göre önemli ölçüde daha yüksek Al görüldüğü saptanmıştır (22). Literatürde Al seviyesi ile çürük ilişkisi incelendiğinde çelişkili sonuçlara sahip çalışmaların olduğu da görülmektedir.

Sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3, dişlerdeki Li seviyeleri eşik değer aralığında olmadığından dolayı yeterli numune sayısı sağlanamadığı için karşılaştırmaya dahil edilmemiştir. Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda bipolar bozukluklar gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan lityumun, diş çürüğü ile arasında bir ilişki olduğu savunulmuştur. Lityumun, diş çürüğü insidansını düşürdüğü öne

sürülmüştür (23). Çalışmamızdaki eşik değerler arasında kalan Li değerlerine sahip örneklerle ait verileri incelediğimizde astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Li değerlerinin, sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in Li değerlerinden çok az bir farkla yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Ayrıca karşılaştırmaya katılan tüm grupların ortalama Li değerlerinin birbirine yakın sonuçlara sahip olduğu görülmüştür. Ancak yakın değerlere sahip olsalar da en yüksek Li seviyelerine astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4 sahiptir. Riyat ve ark.'nın 30 dişi ICP-AES yöntemiyle analiz ettikleri çalışma sonucunda çürüklü ve çürüksüz grupların ortalama Li değerlerinin çalışmamızdakine benzer şekilde birbirine yakın değerlere sahip olduğu ancak çürüksüz dişlerin ortalama Li değerlerinin çürüklü dişlerin ortalama Li değerlerine göre bir miktar yüksek olduğu bulunmuştur (137). Çalışmamızın ve benzer böyle çalışmaların sonuçları literatürde bahsedilen Li'nin karyostatik etkisini destekler niteliktedir.

Literatür taraması sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde Zr'nin hem karyojenite hem de astımla ilişkisinin bildiğimiz kadarı ile çok az çalışmada değerlendirildiği ve herhangi bir sonuç elde edilemediği görülmüştür. Riyat ve ark. yaptıkları çalışmalarda hem dişte hem de kanda Zr tespit edemediklerini bildirmişlerdir (137, 151). Bu durumun kullandıkları analiz yöntemlerinin ölçüm hassasiyetine ve eşik değer aralığına bağlı olabileceği düşünülebilir. Çalışmamız sonucunda ise Zr seviyelerinin özellikle astımlı çocukların hem çürük hem de sağlıklı dişlerinde, sağlıklı çocukların çürüklü ve sağlıklı dişlerine göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'nin Zr değerlerinin, sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in Zr değerlerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün Zr değerlerinde, sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 3'ün Zr değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.009$; $p<0.01$). Astım ilacı kullanımı ile Zr arasındaki bu pozitif ilişki Sr artışı gibi ilaç kullanımı vb. etkenlere bağlanabilir.

Kükürt elementinin karyojeniteye etkisi bildiğimiz kadarıyla yeteri kadar araştırılmamıştır. Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar çürük varlığı ile dişlerdeki S seviyelerinin arttığını ortaya koymuştur. En yüksek S seviyelerine sahip grup astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'dir. Sağlıklı çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 1'in S değerlerinin, sağlıklı çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı

grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.003$; $p<0.01$). Astım ilacı kullanan çocukların sağlıklı dişlerinin yer aldığı grup 4'ün S değerlerinin, astım ilacı kullanan çocukların çürük dişlerinin yer aldığı grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu da tespit edilmiştir ($p=0.004$; $p<0.01$). Yamaguchi ve ark. yaptıkları çalışmada hidrojen sülfite maruz bırakılan dişlerde mine yapısındaki hidroksiapatitin daha küçük ve belirsiz bir kristal konfigürasyonuna sahip olduğunu bulmuşlardır. Kükürt içerikli hidrojen sülfitin minenin fiziksel özelliklerini olumsuz etkileyerek yapısını bozduğu görülmüştür (153). Kükürt içerikli bir bileşiğin minede oluşturduğu bu değişimler, elementin seviyesinin çürük varlığında artmasıyla yakın ilişkili olabilir. Kükürt mine yapısında değişimlere neden olarak çürük oluşumuna katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda dikkat edilmesi ve ileride yapılacak çalışmaların planlanmasında göz önünde bulundurulması gereken bazı sınırlamalar mevcuttur. Çalışmamızdaki örneklem sayısı benzer çalışmalardaki örneklem sayıları ele alınarak hesaplanmıştır. Ancak toplam diş sayısının artması sonuçların daha net ve hassas olmasını sağlayabilir. Astım hastalarından ve velilerinden alınan anamnezler hastaların ebeveynlerinden sözlü olarak ve kliniğimizdeki sistemden teyit edilerek alınmıştır. Detaylı anamnez alınmasına rağmen ebeveynlerin yanlış bilgilendirilmesi sebebiyle anamnez alımında hatalar olabilir. Çalışmadaki hem sağlıklı hem de astım ilacı kullanan çocuklardan alınan çürüklü dişlerdeki çürük lezyon derinliği ve boyutları standart değildir. Bu durum analiz sonuçlarını etkileyebilir. Ayrıca astım ilacı kullanan çocukların ilaç kullanma sürelerinde de tam olarak bir standardizasyon yoktur. Tüm bu faktörler çalışmamızın limitasyonları olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Astım ilacı kullanan çocuklar ile sağlıklı çocukların çekilmiş çürüklü ve çürüksüz süt molar dişlerindeki iyon konsantrasyon değişimlerinin incelenerek, astım hastası çocuklardaki ilaç kullanımı vb. durumların diş çürüklerine olan yatkınlığa etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmamızın sonuçlarına göre;

Çalışmamızda elde ettiğimiz çürük ve Pb, Mn, Cu, Sr, Li ve S seviyeleri arasındaki ilişkiye dair sonuçların literatür incelendiğinde yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile benzer oldukları görülmüştür. Pb, Mn, Cu ve S seviyeleri çürük varlığında artarken, Sr ve Li seviyeleri çürük varlığında azalmıştır. Ancak literatürde farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcut olabilir.

Molibden ve Al seviyesi sonuçlarımızın, literatürdeki çürük-element ilişkisi değerlendirmelerine göre farklı olduğu görülmüştür. Mo literatürde karyostatik olarak değerlendirilirken çalışmamızda çürük varlığı ile artmıştır. Al seviyesi sonuçlarımız da Al'nin literatürde bahsedilen karyostatik etkisi ile bağdaşmamaktadır. Ayrıca çalışmamızda analiz edip değerlendirdiğimiz Zr elementinin literatürde çürük ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışma bildiğimiz kadarıyla yoktur.

Astımın; tedavisinde kullanılan ilaçların içerisindeki şeker olması, tükürük salgısının azalmasına neden olması ve karyojenik sıvı tüketiminin artması gibi nedenlerden dolayı çürüğe yatkınlığa neden olan bir hastalık olduğu daha önce yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz literatürce karyojenik olarak değerlendirilen Pb ve Cu elementi seviyelerinin astım varlığı ile artması bu durumu destekler sonuçlardır. Ancak literatür tarafından karyostatik olarak değerlendirilen Sr ve Al elementlerinin astım ilacı kullanan çocuklarda daha yüksek seviyelerde görülmesi bu durum ile çelişmektedir.

Özellikle Sr, Zr ve Al seviyeleri çürük varlığına bağlı olmaksızın astım ilacı kullanan çocuklarda sağlıklı çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, bu elementlerin astım hastalığı ile ilişkisi literatürde bildiğimiz kadarıyla yeteri kadar incelenmediğinden dolayı gelecekteki yapılacak çalışmalar için önemli bir veri olarak değerlendirilebilir.

Astıma bağlı ilaç kullanımı vb. durumlar dişlerdeki karyostatik ve karyojenik elementlerin birikimini arttırmaktadır. Çocuğun oral hijyeni ve beslenme alışkanlıkları gibi karyojeniteyi etkileyen durumlar da biriken bu elementlerin dişe olan etkisini değiştirebilir.

Çalışmamızda çürük ve astımla olan ilişkilerini değerlendirdiğimiz elementlerin daha detaylı ve daha yüksek örneklem gruplarıyla ve tam bir standardizasyon sağlanarak incelenmesi, astıma bağlı ilaç kullanımı-çürük-element ilişkisi konusunda literatüre önemli katkılar sağlayabilir.

Ayrıca elde edilen veriler ile tıp açısından geleceğin en önemli gelişmelerinden olması beklenen kişiselleştirilmiş tedavilere katkı sağlayabilir ve bireylerin sahip oldukları rahatsızlıklara göre diş çürüğü açısından ek önerilerin kolaylıkla alınmasına yardımcı olabilir.



KAYNAKLAR

1. Kırbaş ZÖ, Hava Ö (2014). Ağız ve diş sağlığı merkezine başvuran 9-12 yaş grubu çocukların durumluk kaygı düzeylerinin belirlenmesi. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi 4(2): 128-134.
2. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB (2007). Dental caries. The Lancet 369(9555): 51-59.
3. Kuru R, Balan G, Yılmaz Ş, Taşlı PN, Akyüz S, Yarat A, Şahin F (2020). The level of two trace elements in carious, non-carious, primary, and permanent teeth. European Oral Research 54(2): 77-80.
4. Global Initiative for Asthma. (2017) *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* [online]. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
5. Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M (2010). Asthma and oral health: a review. Australian Dental Journal 55(2): 128-133.
6. Cameán AM, Jos A, Puerto M, Calleja A, Linares AI, Solano E, Cameán AM (2015). In vivo determination of aluminum, cobalt, chromium, copper, nickel, titanium and vanadium in oral mucosa cells from orthodontic patients with mini-implants by Inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 32: 13-20.
7. Cameán AM, Jos A, Calleja A, Gil F, Iglesias A, Solano E, Cameán AM (2014). Validation of a method to quantify titanium, vanadium and zirconium in oral mucosa cells by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). Talanta 118: 238-244.
8. Kazeminia M, Abdi A, Shohaimi S, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Salari N, Mohammadi M (2020). Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. Head & face medicine 16(1): 1-21.
9. Lynch RJ (2013). The primary and mixed dentition, post-eruptive enamel maturation and dental caries: a review. International dental journal 63: 3-13.
10. Dard M, Kerebel L, Kerebel B (1989). A transmission electron microscope study of fibroblast changes in human deciduous tooth pulp. Archives of oral biology 34(4): 223-228.
11. Fox A, Heeley J (1980). Histological study of pulps of human primary teeth. Archives of oral biology 25(2): 103-110.
12. Piesco N, Simmelink J (2002). Histology of enamel. Oral development and histology: 153-171.
13. Roberson T, Heymann HO, Swift EJ (2006). Sturdevant's art and science of operative dentistry Elsevier Health Sciences.

14. Roberson T, Heymann HO, Swift EJ (2011). Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. 5 ed Güneş Tıp Kitapevleri, İstanbul.
15. Mjör I, Sveen O, Heyeraas K (2002). Normal structure and physiology. Pulp-dentin biology in restorative dentistry Carol Stream IL Quintessence Pub Co: 1-22.
16. Elliott J (2007). Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. Ciba Foundation Symposium 205-Dental Enamel: Dental Enamel: Ciba Foundation Symposium 205, 54-72.
17. Ruschel H, Ligocki G, Flaminghi D, Fossati A (2011). Microstructure of mineralized tissues in human primary teeth. Journal of Clinical Pediatric Dentistry 35(3): 295-300.
18. Fincham A, Moradian-Oldak J, Simmer J (1999). The structural biology of the developing dental enamel matrix. Journal of structural biology 126(3): 270-299.
19. Rozzi FR (1998). Introduction: Enamel structure and development and its application in hominid evolution and taxonomy. Journal of human evolution 35(4-5): 327-330.
20. White S, Luo W, Paine M, Fong H, Sarikaya M, Snead M (2001). Biological organization of hydroxyapatite crystallites into a fibrous continuum toughens and controls anisotropy in human enamel. Journal of dental research 80(1): 321-326.
21. Sabel N (2012). Enamel of primary teeth-morphological and chemical aspects. Swedish Dental Journal Supplement 222: 1-77.
22. Shashikiran N, Reddy VS, Hiremath M (2007). Estimation of trace elements in sound and carious enamel of primary and permanent teeth by atomic absorption spectrophotometry: an in vitro study. Indian Journal of Dental Research 18(4): 157.
23. Pathak MU, Shetty V, Kalra D (2016). Trace elements and oral health: A systematic review. Journal of Advanced Oral Research 7(2): 12-20.
24. Dios JTD, Alcolea A, Hernández A, Ortiz RAJ (2015). Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. Archives of oral biology 60(5): 768-775.
25. Piesco PN, Simmelink JW (2001). Oral Development and Histology. 3 ed New York, Chapter 9.
26. Cate RT (1998). Dentin-Pulp Complex. 5 ed Mosby, Missouri, 96-150.
27. Pashley D, Liewehr F (2006). Structure and functions of the dentin-pulp complex. Pathways of the Pulp 9: 460-513.
28. Pashley D, Tay F (2002). Pulpodentin Complex Quintessence Publishing, Chicago, USA, 63-94.

29. Kusunoki M, Itoh K, Hisamitsu H, Wakumoto S (2002). The efficacy of dentine adhesive to sclerotic dentine. *Journal of dentistry* 30(2-3): 91-97.
30. Murray P, About I, Lumley P, Franquin J-C, Remusat M, Smith A (2000). Human odontoblast cell numbers after dental injury. *Journal of dentistry* 28(4): 277-285.
31. Haapasalo M, Qian W, Portenier I, Waltimo T (2007). Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments. *Journal of endodontics* 33(8): 917-925.
32. Goldberg M, Takagi M (1993). Dentine proteoglycans: composition, ultrastructure and functions. *The Histochemical Journal* 25(11): 781-806.
33. Lang NP, Lindhe J (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 Volume Set John Wiley & Sons.
34. Nanci A, Bosshardt DD (2006). Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000 40(1): 11-28.
35. Menicanin D, Hynes K, Han J, Gronthos S, Bartold P (2015). Cementum and periodontal ligament regeneration. *Engineering Mineralized and Load Bearing Tissues*. Springer, 207-236.
36. Chen F-M, Jin Y (2010). Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches and expanding opportunities. *Tissue Engineering Part B: Reviews* 16(2): 219-255.
37. Grzesik WJ, Narayanan A (2002). Cementum and periodontal wound healing and regeneration. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 13(6): 474-484.
38. Bosshardt DD, Selvig KA (1997). Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. *Periodontology* 2000 13(1): 41-75.
39. Bilgin E, Gürkan C, Arpak MN, Bostanci H, Güven K (2004). Morphological changes in diseased cementum layers: a scanning electron microscopy study. *Calcified tissue international* 74(5): 476-485.
40. Özçobanoğlu G, Durutürk L (2013). Süt dişlerinde pulpa ve dentinin histolojik yapısal özellikleri. *Acta Odontologica Turcica* 30(2): 99-109.
41. Fuks Anna B (2005). *Pulp Therapy for the Primary Dentition*. 4 ed Elsevier Saunders, St Louis, Missouri, 375-393.
42. Tziafas D (2007). Dentinogenic potential of the dental pulp: facts and hypotheses. *Endodontic Topics* 17(1): 42-64.
43. Rapp R (1992). Vascular pathways within pulpal tissue of human primary teeth. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 16(3): 183-201.

44. Ole F, Bente N, Edwina K (2015). Dental caries: the disease and its clinical management John Wiley & Sons.
45. Gökalp S, Guciz Dogan B, Tekçiçek M, Berberoglu A, Ünlüer Ş (2010). National survey of oral health status of children and adults in Turkey. *Community Dental Health* 27(1): 12.
46. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology* 43(11): 5721-5732.
47. Featherstone JD (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Australian dental journal* 53(3): 286-291.
48. Caufield PW, Li Y, Dasanayake A (2005). Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995) 26(5 Suppl 1): 10-16.
49. García-Godoy F, Hicks MJ (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *The Journal of the American Dental Association* 139: 25S-34S.
50. Matsui R, Cvitkovitch D (2010). Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future microbiology* 5(3): 403-417.
51. Tenuta LMA, Cury JA (2010). Fluoride: its role in dentistry. *Brazilian oral research* 24: 9-17.
52. Jacob M (2006). Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology* 94(1): 1-9.
53. Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza FA (2006). Carranza's Clinical Periodontology. 10 ed Saunders Elsevier, St. Louse-Missoure, 134-169.
54. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clinical oral implants research* 17(S2): 68-81.
55. Rao A, Malhotra N (2011). The role of remineralizing agents in dentistry: a review. *Compendium* 32(6): 27-34.
56. Pitts N (2004). Modern concepts of caries measurement. *Journal of dental research* 83: 43-47.
57. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C (2005). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of clinical pediatric dentistry* 28(2): 119-124.

58. Lynch R, Smith S (2012). Remineralization agents—new and effective or just marketing hype? *Advances in dental research* 24(2): 63-67.
59. Featherstone J (2004). The continuum of dental caries—evidence for a dynamic disease process. *Journal of dental research* 83(1_suppl): 39-42.
60. Alcântara PCdC, Alexandria AK, Souza IPRd, Maia LC (2014). In situ effect of titanium tetrafluoride and sodium fluoride on artificially decayed human enamel. *Brazilian dental journal* 25: 28-32.
61. Arvin E, Bardow A, Spliid H (2018). Caries affected by calcium and fluoride in drinking water and family income. *Journal of water and health* 16(1): 49-56.
62. Yani RWE, Palupi R, Bramantoro T, Setijanto D (2019). Analysis of calcium levels in groundwater and dental caries in the coastal population of an Archipelago country. *Open Access Macedonian journal of medical sciences* 7(1): 134.
63. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, Bozec L, Mudera V (2016). Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *International journal of nanomedicine* 11: 4743.
64. Jawed M, Al Abdulmonem W, Alkhamiss A, Alghsham R, Alsaeed T, Alhumaydhi FA, Hershan AA, Shahid SM (2021). Role of Serum Magnesium in Dental Caries. *Bahrain Medical Bulletin* 43(1).
65. Bhattacharya PT, Misra SR, Hussain M (2016). Nutritional aspects of essential trace elements in oral health and disease: an extensive review. *Scientifica* 2016.
66. Peedikayil F, Kumar S, Thangavelu M (2013). Estimation of trace elements in sound and carious enamel of primary teeth by atomic emission spectrometry. *Health Sciences* 2(1): 1-12.
67. Pecharki G, Cury J, Leme AP, Tabchoury C, Cury ADB, Rosalen P, Bowen W (2005). Effect of sucrose containing iron (II) on dental biofilm and enamel demineralization in situ. *Caries research* 39(2): 123-129.
68. Eshghi A, Kowsari-Isfahan R, Rezaiefar M, Razavi M, Zeighami S (2012). Effect of iron containing supplements on rats' dental caries progression. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)* 9(1): 14.
69. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB (2004). Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Archives of neurology* 61(8): 1254-1259.

70. Peng J-Y, Botelho M, Matinlinna J (2012). Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *Journal of dentistry* 40(7): 531-541.
71. Fernández-Escudero AC, Legaz I, Prieto-Bonete G, López-Nicolás M, Maurandi-López A, Pérez-Cárceles MD (2020). Aging and trace elements in human coronal tooth dentine. *Scientific reports* 10(1): 1-14.
72. Appleton J (1991). The effect of lead acetate on dentine formation in the rat. *Archives of oral biology* 36(5): 377-382.
73. Pradeep KKN, Hegde AM (2013). 2013. Lead exposure and its relation to dental caries in children. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 38(1): 71-74. 10.17796/jcpd.38.1.lg8272w848644621.
74. Hussein A, Ghasheer H, Ramli N, Schroth R, Abu-Hassan M (2013). Salivary trace elements in relation to dental caries in a group of multi-ethnic schoolchildren in Shah Alam, Malaysia. *European journal of paediatric dentistry* 14(2): 113-118.
75. Uçkardeş Y, Tekçiçek M, Ozmert EN, Yurdakök K (2009). The effect of systemic zinc supplementation on oral health in low socioeconomic level children. *Turk J Pediatr* 51(5): 424-428.
76. Atar M, Körperich EJ (2010). Systemic disorders and their influence on the development of dental hard tissues: a literature review. *Journal of dentistry* 38(4): 296-306.
77. Bodrumlu EH (2013). Sistemik Hastalık Görülen Çocuklarda Büyük Azı Ve Kesici Diş Hipomineralizasyonu Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pedodonti Anabilim Dalı, Samsun.*
78. Thikkurissy S, Lal S (2009). Oral health burden in children with systemic diseases. *Dental Clinics of North America* 53(2): 351-357.
79. Polończyk JP, Soltys-Kozicka K, Janeczek MS, Krakowska A, Ordak M, Kryczyk-Poprawa A, Podkowa A, Muszyńska B, Opoka W (2021). Determination of the effect of selected diseases on the level of zinc and magnesium in teeth extracted from patients for clinical reasons. *Journal of Physiology and Pharmacology* 72(2): 299-306.
80. Adams James B, Romdalvik J, Ramanujam S, Legator Marvin S (2007). Mercury, lead, and zinc in baby teeth of children with autism versus controls. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 70(12): 1046-1051.
81. Kaur K, Suneja B, Jodhka S, Kaur J, Singh A, Saini RS (2021). Metallic insignia in primary teeth: A biomarker for Autism Spectrum Disorders. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 39(1): 61.

82. Chałas R, Rudzka O, Wójcik-Chęcińska I, Vodanović M (2016). The impact of type 1 diabetes on the development of the craniofacial mineralised tissues (bones and teeth): literature review. *Folia morphologica* 75(3): 275-280.
83. Deniz Y, Aktaş Ç, Misilli T, Çarıkçıoğlu B (2021). Effects of radiotherapeutic X-ray irradiation on cervical enamel. *International Journal of Radiation Biology* 97(12): 1667-1674.
84. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, Gibson P, Ohta K, O'Byrne P, Pedersen SE (2008). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal* 31(1): 143-178.
85. Bel EH (2004). Clinical phenotypes of asthma. *Current opinion in pulmonary medicine* 10(1): 44-50.
86. Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, Ashizawa A, Nixon LL, Johnson CA, Ball LB, Jack E, Kang DS (1998). Surveillance for asthma—United States, 1960–1995. *MMW CDC Surveill Summ* 47(1): 1-27.
87. Steinbacher DM, Glick M (2001). The dental patient with asthma: an update and oral health considerations. *The Journal of the American Dental Association* 132(9): 1229-1239.
88. Mutlu B, Balcı S (2010). Çocuklarda Astım: Risk Faktörleri, Klinik Özellikler ve Korunma. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 9(1).
89. GINA. (2015) *Global Strategy for asthma management and prevention* [online]. Available from: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Report_2015_Aug11-1.pdf.
90. Mungan D (2009). Budesonid/formoterol idame ve semptom giderici tedavi: Etkili ve kolay bir astım tedavisi seçeneği. 93-108.
91. Innes JA, Reid PT, Boon NA, Celledge NR, Walker BR, Hunter JA. (2006). Respiratory diseases. *Davidsons's Principles and Practice of medicine*. 20 ed. Churchill Livingstone: Elsevier; p. 670-678.
92. Grubu TTDAÇ (2009). Astım Tanı Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 10: 6-75.
93. Group The Childhood Asthma Management Program (2000). Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *The New England Journal of Medicine*: 1054-1063.
94. Foster JM, Van Sonderen E, Lee AJ, Sanderman R, Dijkstra A, Postma DS, Van der Molen T (2006). A self-rating scale for patient-perceived side effects of inhaled corticosteroids. *Respiratory research* 7(1): 1-15.

95. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM, Craig TJ, Dolovich M, Drazen JM, Fagan JK (2002). Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 109(3): 410-418.
96. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, Wardlaw AJ, Green RH (2008). Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *American journal of respiratory and critical care medicine* 178(3): 218-224.
97. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, Erwin PJ, West CP (2013). The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of allergy and clinical immunology* 131(3): 724-729. e722.
98. Chroinin MN, Greenstone I, Lasserson TJ, Ducharme FM (2009). Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4).
99. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, Pedersen SE (2004). Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 170(8): 836-844.
100. Yorgancıoğlu A (2000). Astım tedavisinde yenilikler ve lökotrien antagonistleri. *Toraks Dergisi* 2: 58-68.
101. Kerstjens HA, Disse B, Schröder-Babo W, Bantje TA, Gahlemann M, Sigmund R, Engel M, van Noord JA (2011). Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 128(2): 308-314.
102. Barnes PJ (2013). Theophylline. *American journal of respiratory and critical care medicine* 188(8): 901-906.
103. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, Nannini LJ, Moral VP, Schiavi EA (2009). Tiotropium and risk for fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review with meta-analysis. *Respiratory medicine* 103(10): 1421-1429.
104. Fox PC, Busch KA, Baum BJ (1987). Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *Journal of the American Dental Association* (1939) 115(4): 581-584.

105. Shashikiran N, Reddy V, Raju PK (2007). Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. *Journal of Indian Society of pedodontics and preventive dentistry* 25(2): 65.
106. de Almeida PDV, Gregio A, Machado M, De Lima A, Azevedo LR (2008). Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J contemp dent pract* 9(3): 72-80.
107. Reddy DK, Hegde AM, Munshi A (2003). Dental caries status of children with bronchial asthma. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 27(3): 293-295.
108. Sowmya K, Reddy C, Veeresh D (2007). Oral health status and treatment needs of asthmatic children. *Public Health* 2007(9).
109. Ersin NK, Gülen F, Eronat N, Cogulu D, Demir E, Tanac R, Aydemir SŞ (2006). Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition. *Pediatrics international* 48(6): 549-554.
110. Mats Ryberg, Möller G, Thorild Erigson (1991). Saliva composition and caries development in asthmatic patients treated with β 2-adrenoceptor agonists: a 4-year follow-up study. *European Journal of Oral Sciences* 99(3): 212-218.
111. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Birkhed D (2008). Oral health in preschool children with asthma. *International journal of paediatric dentistry* 18(4): 243-250.
112. Kargul B, Tanboga I, Ergeneli S, Karakoc F, Dagli E (1998). Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 22(2): 137-140.
113. Visweswar VK, Amarlal D, Veerabahu R (2012). Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma: a cross-sectional study. *Indian journal of dental research* 23(5): 697.
114. Bakırcı S (2018). Aydın ilinde üretimi yapılan bazı arı ürünlerindeki ağır metal düzeylerinin karşılaştırılması. *Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın*.
115. Böhlke J, De Laeter J, De Bièvre P, Hidaka H, Peiser H, Rosman K, Taylor P (2005). Isotopic compositions of the elements, 2001. *Journal of Physical and Chemical Reference Data* 34(1): 57-67.
116. Mokgalaka N, Gardea-Torresdey J (2006). Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: principles and applications. *Applied Spectroscopy Reviews* 41(2): 131-150.

117. Ha Y, Tsay OG, Churchill DG (2011). A tutorial and mini-review of the ICP-MS technique for determinations of transition metal ion and main group element concentration in the neurodegenerative and brain sciences. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* 142(4): 385-398.
118. perkinelmer. (2022) *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) Instruments* [online] [online]. Available from: <https://www.perkinelmer.com/product/nexion-2000c-icp-ms-configuration-n8150045>. [Accessed 11.03.2022].
119. Tvinnereim HM, Eide R, Riise T (2000). Heavy metals in human primary teeth: some factors influencing the metal concentrations. *Science of the total environment* 255(1-3): 21-27.
120. Machiulskiene V, Campus G, Carvalho CJ, Dige I, Ekstrand RK, Momeni AJ, Maltz M, Manton DJ, Martignon S, Mier AM (2020). Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries research* 54(1): 7-14.
121. Claudia PA, Paola S, Mamani BR, Andrello CA, Dezan GCC, Cristiane dSC, Jose VE (2021). Relationship of levels of trace elements in saliva and dental caries in preschool children using total reflection X-ray fluorescence technique (TXRF)*. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 63: 126663.
122. Jehan A, Ahmed A, Hesham W, Zakaria E, Yousri HD (2020). Could we diagnose childhood asthma by LIBS technique? *Lasers in Medical Science* 35(4): 807-812.
123. Mobarok H, Dipti K, Nurunnesa BS, Yakub AS, Kumar PP (2021). Recent trends in the analysis of trace elements in the field of environmental research: A review. *Microchemical Journal* 165: 106086.
124. Diane B (2008). Inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical chemistry* 80(12): 4455-4486.
125. Rosen AL, Hieftje GM (2004). Inductively coupled plasma mass spectrometry and electrospray mass spectrometry for speciation analysis: applications and instrumentation. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 59(2): 135-146.
126. Hill SJ, Fisher A, Foulkes M (2007). Inductively coupled plasma spectrometry and its applications. 2 ed Blackwell Publishing, Oxford, 61.

127. Yepes JF, Norris JM, Vinson LA, Eckert GJ, Hu H, Wu Y, Jansen EC, Peterson KE, Téllez-Rojo MM, Esperanza AMM (2020). Blood levels of lead and dental caries in permanent teeth. *Journal of public health dentistry* 80(4): 297-303.
128. Tatjana T, Dragana V, Ivan D, Aleksandra P-C (2008). Calcium and magnesium content in hard tissues of rats under condition of subchronic lead intoxication. *Magnesium research* 21(1): 43-50.
129. Bowen WH (2001). Exposure to metal ions and susceptibility to dental caries. *Journal of dental education* 65(10): 1046-1053.
130. Alomary A, Momani IA, Obeidat S, Massadeh A (2013). Levels of lead, cadmium, copper, iron, and zinc in deciduous teeth of children living in Irbid, Jordan by ICP-OES: some factors affecting their concentrations. *Environmental monitoring and assessment* 185(4): 3283-3295.
131. Amr MA, Helal AFI (2010). Analysis of trace elements in teeth by ICP-MS: implications for caries. *Journal of Physical Science* 21(2): 1-12.
132. Punya S, Meera S, Vinod S, Radhika C (2018). Estimation of trace elements in mixed saliva of caries free and caries active children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 42(2): 135-139.
133. Haller LA, Olmez I, Baratz R, Rabinowitz M, Douglass CW (1993). Dentin as a possible bio-epidemiological measure of exposure to mercury. *Archives of environmental contamination and toxicology* 25(1): 124-128.
134. Feti T, Ahmet G, Metin DM, Burçin N, Birol T, Deniz MZ (2013). Astma ve alerjik rinitli çocuklarda total IgE, C-reaktif protein ve kan sayım parametrelerinin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 40(1): 57-61.
135. Li S, Jian H, Zhenyia Z, Lon L, Hanyun C (2003). Influence of exposure to environmental lead on serum immunoglobulin in preschool children. *Environmental research* 92(2): 124-128.
136. Songül YS, Nagehan E, Suzan Y (2021). Evaluation of blood and tooth element status in asthma cases: a preliminary case-control study. *BMC pulmonary medicine* 21(1): 1-8.
137. Manminder R, Sharma D (2009). Analysis of 35 inorganic elements in teeth in relation to caries formation. *Biological trace element research* 129(1): 126-129.

138. Kajfasz JK, Katrak C, Ganguly T, Vargas J, Wright L, Peters ZT, Spatafora GA, Abranches J, Lemos JA (2020). Manganese uptake, mediated by SloABC and MntH, is essential for the fitness of *Streptococcus mutans*. *Msphere* 5(1): e00764-00719.
139. Koji W, Toshiko T, Takahiro S, Yutaka H, Kenshi M (2009). Mn and Cu concentrations in mixed saliva of elementary school children in relation to sex, age, and dental caries. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 23(2): 93-99.
140. Kocyigit A, Armutcu F, Gurel A, Ermis B (2004). Alterations in plasma essential trace elements selenium, manganese, zinc, copper, and iron concentrations and the possible role of these elements on oxidative status in patients with childhood asthma. *Biological trace element research* 97(1): 31-41.
141. Harris HH, Vogt S, Eastgate H, Lay PA (2008). A link between copper and dental caries in human teeth identified by X-ray fluorescence elemental mapping. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* 13(2): 303-306.
142. Brookes S, Shore R, Robinson C, Wood S, Kirkham J (2003). Copper ions inhibit the demineralisation of human enamel. *Archives of oral biology* 48(1): 25-30.
143. Rajashekar RV, Shruthi D, Nagalakshmi C, Mruthyunjaya CS, Ravigna P, Sharath KP (2021). Estimation of Copper Levels in Saliva and Its Relation to Dental Caries and Hemoglobin Levels. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 14(2): 235.
144. Song M, Liangxia W, Wenjing S (2018). Association between trace elements levels and asthma susceptibility. *Respiratory medicine* 145: 110-119.
145. Vural H, Uzun K, Uz E, Koçyigit A, Cigli A, Akyol Ö (2000). Concentrations of copper, zinc and various elements in serum of patients with bronchial asthma. *Journal of trace elements in medicine and biology* 14(2): 88-91.
146. Thuy TT, Nakagaki H, Kato K, Hung PA, Inukai J, Tsuboi S, Nakagaki H, Hirose MN, Igarashi S, Robinson C (2008). Effect of strontium in combination with fluoride on enamel remineralisation in vitro. *archives of oral biology* 53(11): 1017-1022.
147. Curzon ME (1983). Trace elements and dental disease. *Postgraduate dental handbook* 9: 33-91.
148. Huang M, Hill RG, Rawlinson SC (2016). Strontium (Sr) elicits odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells (hDPSCs): a therapeutic role for Sr in dentine repair? *Acta biomaterialia* 38: 201-211.

149. Zixia L, Maoyong H, Bin P, Zhangdong J (2013). Strontium concentrations and isotope ratios in enamel of healthy and carious teeth in southern Shaanxi, China. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 27(17): 1919-1924.
150. Shigemi T, Tanaka T, Hayashida Y, Maki K (2008). Study of salivary strontium and silver concentrations in primary school children related to dental caries. *Biological trace element research* 123(1): 80-90.
151. Manminder R, Chandra SD (2010). Significance of trace element profile of blood of persons with multiple caries versus sound teeth. *Biological trace element research* 134(2): 174-179.
152. Toshiko T, Kenshi M, Yutaka H, Mitsutaka K (2004). Aluminum concentrations in human deciduous enamel and dentin related to dental caries. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 18(2): 149-154.
153. Takao Y, Masao H, Noriyasu H, Toshie C, Takumasa Y, Akiyuki M (2015). Enamel surface changes caused by hydrogen sulfide. *Journal of Conservative Dentistry: JCD* 18(6): 427.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU

Sayı: 24237859-825
Konu: Etik Kurul Onayı

19.11.2021

Sayın; Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER
Pedodonti ABD

“Astım İlacı Kullanan Çocuk Hastalar ve Sağlıklı Çocukların Çekilmiş Süt Molar Dişlerindeki İyon Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması” başlıklı etik kurul 2021/289 protokol numaralı çalışma önerisi raporör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Faruk AYDIN
Etik kurul Başkanı

Ek: 1 adet onay belgesi

Ek 1. (Devam)

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSSEL ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Astım İlacı Kullanan Çocuk Hastalar ve Sağlıklı Çocukların Çekilmiş Süt Molar Dişlerindeki İyon Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması”		
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2021 /289		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti		
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR, UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dt.Yakup DOĞRU, Prof.Dr.Özgül BAYGIN, Dr.Öğr.Üyesi Nagehan YILMAZ, Prof.Dr.Yasin ALEMDAĞ, Prof.Dr.İbrahim ALP		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEZ ☒ AKADEMİK AMAÇLI ☐		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☐			

Ek 1. (Devam)

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 5	Tarih: 15.11.2021
	Prof.Dr.Tamer TÜZÜNER'in sorumluluğunda yürütülmesi planlanan Arş.Gör.Dt.Yakup DOĞRU'ya ait "Astım İlacı Kullanan Çocuk Hastalar ve Sağlıklı Çocukların Çekilmiş Süt Molar Dişlerindeki İyon Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması" başlıklı 2021/289 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Murat LIVAOĞLU Başkan Yrd.:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer.	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. S. Murat KESİM Raportör:	Tıbbi Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL Üye:	Göğüs Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Murat ÇAKIR Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Şafak ERSÖZ Üye:	Tıbbi Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Nazım Ercüment BEYHUN Üye:	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Demet SAĞLAM AYKUT Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Ek 2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Çocuğunuzun ve sizin Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tarafından yürütülen ‘Astım İlacı Kullanan Çocuk Hastalar Ve Sağlıklı Çocukların Çekilmiş Süt Molar Dişlerindeki İyon Konsantrasyonlarının Karşılaştırılması’ isimli araştırma amaçlı çalışmaya katılmanızı arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler size veya çocuğunuza çalışmaya katılımda kolaylık sağlanması ve konunun öneminin açıkça anlaşılabilmesi için düzenlenmiştir.

Bu araştırma, 4-14 yaş grubu çocukların çekim gerekliliği olan dişlerinin, çekim sonra gerekli işlemlerden geçirilmesi ve gerekli ölçümlerin yapılmasıyla gerçekleştirilecektir. Çalışmanın amacı astım ilacı kullanan çocuk hastalar ile sağlıklı çocukların süt molar dişlerindeki iyon konsantrasyon değişimlerinin incelenerek, astım hastası çocuklardaki ilaç kullanımı, hastalığa bağlı alışkanlıklar vb. durumların diş çürüklerine olan yatkınlığa etkisini iyon değişimleriyle değerlendirmektir.

Çalışmanın yürütücüsü Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER ve çalışmayı gerçekleştirecek kişi Arş.Gör.Dt. Yakup DOĞRU’dur.

Kliniğimizde rutin olarak kullanılan anestezi ajanları ve rutin olarak uygulanan lokal anestezi teknikleri ile diş çekimi yapılacaktır. Çekim sonrası pansuman uygulanıp gerekli post operatif öneriler tarafımızca size bildirilecektir. Çekilmiş dişler ölçüm amacıyla gerekli ön işlemlerden geçmek üzere KTÜ Maden Mühendisliği bölümüne gönderilecektir. Ön işlemler sonrası iyon ölçümleri özel bir şirket aracılığı ile dış hizmet alınarak yapılacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasi;

Adı, Soyadı:

Telefonu:

İmzası:

Tarih:

Açıklamaları yapan araştırmacının;
Adı, Soyadı

Telefonu :

İmzası:

Arş.Gör.Dt. Yakup DOĞRU

Tel:

