

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KULLANILAN İLAÇLARIN SÜT
DİŞİ MİNESİNDEKİ EROZİV ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZGEÇAN BAKIŞ UĞURCUKLU

**DANIŞMAN
PROF. DR. GAMZE AREN**

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
PEDODONTİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

TEZ ONAYI



BEYAN



İTHAF

Bu tez çalışmasını ***aileme*** ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Doktora eğitim sürecinde özveri ve sabrıyla bana yol gösteren, gerek akademik gerek özel yaşamda sevgisi ve desteğini her zaman hissettiğim değerli tez danışman hocam **Sayın Prof. Dr. Gamze Aren'e**,

Doktora eğitimim boyunca tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım, her zaman yanımda olan, iyi bir öğrenci ve iyi bir insan olma yolunda üzerimde emeği büyük olan, emekliliğinden önceki ilk danışman hocam **Sayın Prof. Dr. Fatma Zeynep Aytepe'ye**

Doktora eğitimim boyunca değerli bilimsel ve mesleki tecrübesiyle bizlere rehberlik eden değerli hocam Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı **Sayın Prof.Dr. Oya Aktören'e**

Doktora eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarım,

Prof. Dr. Tevfik Akıncı'ya, Prof.Dr. Koray Gençay'a, Prof.Dr Figen Seymen'e, Prof.Dr. Elif Sepet'e, Prof.Dr. Elif Bahar Tuna İnce'ye, Prof.Dr. Arzu Pınar Erdem'e, Doç. Dr. Yeliz Güven' e, Doç. Dr. Mine Koruyucu' ya, Doç. Dr. Yelda Kasımoğlu' na,

Doktora tezimin fizik bölümündeki çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Katıhal Fiziği Ana Bilim Dalı Başkanı **Sayın Prof. Dr. Ayşe Erol'a**

Doktora eğitimim boyunca zorlukları birlikte aştığımız, her anımızı paylaştığımız, **Sinem Birant, Doğa Çetintaş, Elif Şeyda Ürkmez, Merve Çayırıcı, Nilüfer Üstün, Hazal Özcan 'a** , sevgi ve desteğini esirgemeyen **tüm arkadaşlarıma,**

Fakültede çalıştığımız süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen **Pedodonti Anabilim Dalı çalışanlarına,**

Hayatım boyunca yanımda olan, bana güvenen, desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiren, üzerimdeki en büyük emeğin sahibi, sevgili anne ve babam **Menevşe ve Mustafa Çaynak' a,**

Hayatım boyunca her zorluğu birlikte aştığım, bana yol göstermekten asla vazgeçmeyen, eğitimim boyunca yardımlarıyla bana destek olan sevgili ablam ve eşi **Aycan ve Ali Duman'a**

Yaşamı birlikte paylaştığım, her zaman yanımda yürüyen, akademik ve sosyal hayatımın her anında beni destekleyen sevgili eşim ***Erdal Eren Uğurcuklu'a***

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ii
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
ÖZET	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dental Dokular.....	3
2.2. Mine	3
2.3. Dentin.....	4
2.4. Dental mineral kimyası	4
2.5. Diş aşınma mekanizmaları	7
2.5.1. Dental atrizyon.....	7
2.5.2. Dental abrazyon	8
2.5.3. Dental erozyon	9
2.6. Diş aşınmasında atrizyon, abrazyon ve erozyon etkileşimi	10
2.7. Eroziv Doku Kaybının Tanımı.....	11
2.7.1. Eroziv doku kaybı bir hastalık mı?	12
2.8. Dental erozyon süreci	14
2.8.1. Asitler ve demineralizasyon.....	15
2.9. Diş yüzeyinin erozyonu	19
2.9.1. Mine	19
2.9.2. Dentin.....	21
2.10. Dental erozyonun nedenleri: iç faktörler	21
2.10.1. Etyoloji.....	22

2.10.2. Tekrarlayan kusma bozuklukları.....	23
2.10.2.1. Yeme bozuklukları	23
2.10.2.2. Tıbbi durumlar	23
2.10.2.3. Psikojenik kusma sendromu.....	24
2.10.2.4. Siklik kusma sendromu	24
2.10.2.5. Gebeliğe bağlı kusma	24
2.10.2.6. İlaçların yan etkisi	25
2.10.2.7. Kronik alkolizm	25
2.10.3. Gastroözofageal reflü hastalığı	26
2.11. Dental erozyonun nedenleri: dış faktörler.....	26
2.11.1. Diyet.....	27
2.11.2. İçecekler	27
2.11.3. Diğer asidik gıdalar	30
2.11.4. Ağız bakım ürünleri	30
2.11.4.1. Düşük pH diş macunları ve ağız gargaraları	30
2.11.5. Diş beyazlatma	31
2.11.6. Çevresel (mesleki) faktörler.....	32
2.11.6.1. Profesyonel şarap tadımcıları	32
2.11.6.2. Endüstriyel işçiler.....	32
2.11.6.3. Profesyonel yüzücüler	33
2.11.7. Davranış / yaşam tarzı faktörleri	33
2.11.8. İlaçlar	34
2.11.8.1. Analjezikler	34
2.11.8.2. Vitaminler	36
2.11.8.3. Astım ilaçları	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. Gereç	39
3.1.1. Diş örneklerinin saklama solüsyonuna aktarılmadan önce kullanılan malzemeler	39
3.1.2. Diş örneklerinin deney protokolü öncesi hazırlık aşamasında kullanılan malzemeler	39
3.1.3. Çalışma için kullanılan şurup formundaki ilaçlar	39
3.1.4. Çalışmada kullanılan solüsyonlar	40

3.1.5. Hazırlanan örneklerinin analizinde kullanılan cihazlar	40
3.2. Yöntem.....	41
3.2.1. İlaçların seçimi.....	41
3.2.2. Dişlerin seçimi ve hazırlanması	44
3.2.3. İlaç uygulaması ve pH siklusu	46
3.2.4. Deney protokolü.....	48
3.2.4.1. Yüzey pürüzlülüğü analizi	48
3.2.4.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi.....	49
3.2.4.3. Enerji dağılımlı x ışını spektrometresi (EDS) analizi	51
3.2.5. İstatistiksel değerlendirme	51
4. BULGULAR.....	52
4.1. Profilometre analizi ile elde edilen bulgular	52
4.2. SEM analizi ile elde edilen bulgular	58
4.3. EDS analizi ile elde edilen bulgular.....	62
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇLAR.....	74
KAYNAKLAR	76
HAM VERİLER	93
FORMLAR	94
ETİK KURUL KARARI	95
PATENT HAKKI İZNİ	96
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	97
ÖZGEÇMİŞ	98

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Hacimce mine ve dentinin bileşimi.....	3
Tablo 2-2: Dentin ve minenin temel inorganik bileşenleri (kuru ağırlık yüzdesi)	5
Tablo 2-3: Dental erozyon ile ilişkili asitler-.....	16
Tablo 3-1 Çalışmada kullanılan şurup formundaki ilaçların ticari adı, jenerik adı, terapötik etkisi, pH değerleri.	44
Tablo 4-1 Grup ve ilaçların Ra, Rq, Sa ve Sq değerleri üzerine etkilerinin incelenmesi	53
Tablo 4-2: Tanımlayıcı istatistikler.....	54
Tablo 4-3: Grup ve ilaç uygulaması etkileşimlerine Ra ve Rq değerlerine ait çoklu karşılaştırma sonuçları	55
Tablo 4-4: Grup ve ilaç uygulaması etkileşimlerine Sa ve Sq değerlerine ait çoklu karşılaştırma sonuçları	56
Tablo 4-5 İlaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Ra değerleri	57
Tablo 4-6 İlaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Rq değerleri	57
Tablo 4-7 İlaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Sa değerleri	58
Tablo 4-8 İlaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Sq değerleri	58
Tablo 4-9: Tanımlayıcı istatistikler.....	62
Tablo 4-10: Grup ve ilaçların Ca ve P değerleri üzerine etkilerinin incelenmesi.....	62
Tablo 4-11: İlaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Ca ve P değerleri.....	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Erozyonla ilgili katılar için çözünürlük diyagramı	6
Şekil 2-2: Tartarik asidin iyonizasyonunu gösteren diyagram.	17
Şekil 2-3: Şelasyon örneği: tartarat kalsiyum kompleksinin şematik bir diyagramı.	18
Şekil 2-4: 20 dakika boyunca % 0.3 sitrik aside (pH 3.2) maruz bırakılan mine yüzeyi numunesinin taramalı elektron mikroskobundaki görüntüsü.....	20
Şekil 2-5: 20 dakika boyunca pH 3.2 olan % 0.3'lük sitrik aside maruz kalan dentin kesiti.....	20
Şekil 3-1: Çalışmada kullanılan şurup formundaki ilaçlar	41
Şekil 3-2: İlaçların pH ölçümlerinin yapıldığı pH metre cihazı	42
Şekil 3-3: pH metre ile ilaçların pH ölçümleri	43
Şekil 3-4: Deney protokolü için hazırlanan diş örnekleri	45
Şekil 3-5: Kontrol yüzeyine çift kat tırnak cilası uygulanan diş örnekleri	45
Şekil 3-6: Çalışmada kullanılan ilaçlar ve gruplara ayrılmış diş örnekleri.....	46
Şekil 3-7: İlaça daldırılmış diş örnekleri.....	47
Şekil 3-9: Örneklerin yüzey pürüzlülüğü analizi yapılan mekanik profilometre cihazı.	49
Şekil 3-10: Hazırlanan örneklerin SEM görüntülenmesi için vakum cihazında altınla kaplanması	50
Şekil 3-11: Yüzeyi altınla kaplanmış diş örnekleri.....	50
Şekil 3-12: Örneklerin incelendiği SEM cihazı	50
Şekil 4-1: Mine yüzeyinde kontrol grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000	59
Şekil 4-2: Mine yüzeyinde Deloday grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000	59
Şekil 4-3: Mine yüzeyinde Zyrtec grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000	59
Şekil 4-4: Mine yüzeyinde Broksin grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000	60
Şekil 4-5: Mine yüzeyinde Asist grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000	60
Şekil 4-6: Mine yüzeyinde Calpol grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000	60

Şekil 4-7: Mine yüzeyinde Dolven grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000 61



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

%: Yüzde

nm: Nanometre

Ca⁺²: Kalsiyum iyonu

Na⁺: Sodyum iyonu

Mg⁺²: Magnezyum iyonu

PO₄⁻³: Fosfat iyonu

CO₃⁻²: Karbonat iyonu

OH⁻: Hidroksil iyonu

F⁻: Flor iyonu

Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂: Kalsiyum Hidroksiapatit

µm: Mikrometre

pH: Power of Hydrogen" (Hidrojenin Gücü)

kg: Kilogram

mg: Miligram

ml: Mililitre

pK_a: Asit ayrışma sabitinin negatif logaritması.

° C: Santigrat derece

ISO: International Organization for Standardization

RDA: Relative Dentine Abrasivity

REA: Relative Enamel Abrasivities

ark: Arkadaşları

GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı

EDTA: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit

SEM: Scanning Electron Microscope

EDS: Enerji Dağılımlı X Işını Spektrometresi

ATR-FTIR: Zayıflatılmış toplam yansıma –fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektrometresi

μ -EDXRF: Enerji dağılımlı X-ışını floresan spektrometresi



ÖZET

Uğurcuklu, Ö.B. (2021). Çocukluk Çağında Kullanılan İlaçların Süt Dişi Minesindeki Eroziv Etkilerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Amaç: Bu çalışmanın amacı çocukluk çağında sık kullanılan ilaçların süt dişi minesi yüzeyindeki eroziv yani aşındırıcı etkilerini in vitro olarak incelemektir. Düşük pH ve yüksek asiditeye sahip ilaçların diş yüzeyine temas etme süresi ve sıklığına bağlı olarak erozyona neden olduğu yapılan in vitro çalışmalarla literatürde yer almaktadır. Özellikle kronik hastalığa sahip ve bu nedenle uzun dönem ilaç kullanması gereken çocuk hasta grubunda bu durumun araştırılması önem kazanmaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada fizyolojik olarak düşme zamanı gelmiş veya ortodontik nedenle çekim endikasyonu konulmuş, çürük, dolgu veya herhangi bir mine malformasyonu göstermeyen süt dişleri kullanılmıştır. Toplanan dişler kontrol ve ilaç uygulanan gruplar olmak üzere toplam 7 gruba ayrılmıştır. Dişlerin yüzeyi iki eşit parçaya bölünmüştür. Çalışma yüzeyine herhangi bir işlem uygulanmamış, kontrol yüzeyi çift kat tırnak cilası ile kapatılmıştır. Deney protokolünde, kontrol grubu yalnızca pH siklusu uygulanırken, çalışma grubuna hem pH siklusu uygulanmış hem de ilaçlara daldırılmıştır. 7. günün sonunda örnekler mekanik profilometre cihazı, taramalı elektron mikroskobu ve EDX cihazı ile analiz edilmiştir. **Bulgular:** Yapılan yüzey pürüzlülüğü analizinde, tüm ilaç gruplarının yüzey pürüzlülük değeri olan Ra'yı arttırdığı görülmüştür. Grup ve ilaç uygulama durumu etkileşimleri Ra ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). En yüksek ortalama değer pH'sı en düşük olan Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir. Yapılan taramalı elektron mikroskopu incelemesinde, tüm ilaç gruplarının mine yüzeyinde bozulmalara neden olduğu görülmüştür. EDX analizi incelemesinde tüm ilaçların belirli oranlarda mine yüzeyindeki kalsiyum ve fosfor yüzdesinde azalmaya neden olduğu görülmüştür. **Sonuç:** Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirildiğinde; pH'sı en düşük olan Asist grubunun en yüksek yüzey pürüzlülük değerine sahip olduğu, ancak tüm ilaçların mine yüzeyinde bozulmalara neden olduğu görüldü. Bu nedenle ilaçların özellikle çocuklarda dişler üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde kontrollü bir şekilde kullanılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Süt dişi, pediatrik sıvı ilaç, pH, mine yüzeyi, dental erozyon

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 34394

ABSTRACT

Ugurcuklu, O.B. (2021). Evaluation Of Erosive Effects Of Pediatric Medicines Used In Childhood On Primary Tooth Enamel. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pedodontics. PhD thesis. İstanbul.

Aim: The aim of this study is to examine the erosive effects of frequently used medicines in childhood on the surface of primary tooth enamel in vitro. In vitro studies have shown that medicines with low pH and high acidity cause erosion due to the time and frequency of contact with the surface of the tooth. It is especially important to investigate this condition in the group of pediatric patients with chronic disease and therefore need to take long-term medication. **Methods:** Primary teeth were used in this study. The collected teeth are divided into a total of 7 groups, including control and drug-administered groups. The surface of the teeth is divided into two equal parts by nail polish. In the experimental protocol, only the PH cycle of the control group was applied. Both pH cycle and drugs were applied to the study group. At the end of the seventh day, the samples were analyzed with a mechanical profilometer device, SEM and EDX device. **Results:** In surface roughness analysis, all drug groups were shown to increase the surface roughness value, Ra. Effects on Ra mean of group and drug administration state interactions were found to be statistically significant ($p < 0.001$). The highest average value was obtained in the Asist group with the lowest pH. A SEM examination showed that all groups of drugs cause distortions on the surface of the enamel. An EDX analysis review found that all drugs cause a decrease in the percentage of calcium and phosphorus on the surface of the enamel. **Conclusion:** When the results obtained in the study were evaluated, it was found that the Asist group with the lowest pH had the highest surface roughness value, but all drugs caused distortions on the surface of the enamel. For this reason, drugs should be used in a controlled manner, especially when their effects on teeth are evaluated in children.

Key Words: Primary tooth, pediatric liquid medicine, pH, enamel surface, dental erosion

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University. Project No. 34394

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuk ve ergenlerde en sık görülen dental hastalıklardan olan diş çürüğü ve erozyonun oluşum nedenlerinin diyet alışkanlıkları ile güçlü bir ilişkide olduğu düşünülmektedir (Gans ve Lussi 2006).

Bakteri içermeyen kimyasal bir işlemle geri dönüşümsüz dental sert doku kaybı olarak tanımlanmakta olan dental erozyon (Rajendran 2012), uzun yıllardır klinik diş hekimliği uygulamaları veya diş sağlığı konusunda çok az ilgi duyulan bir durum olmuştur. Bu nedenle özellikle erken evrelerde tanı ve müdahale etme oranı düşüktür. Ancak, dental erozyon konusundaki bu algı gittikçe değişmiş ve 1995 yılında, Avrupa Ağız Bilimi Dergisi'nde (European Journal of Oral Science) “Dental erozyonun etiyolojisi ve etki mekanizmaları ” başlıklı özel bir sayı da yayınlanmıştır (Ten Cate 1996). Geçmişten günümüze dental erozyon ile ilgili bilgilerin yetersiz olması giderek daha fazla çalışma yapılması gereksinimini duyulmasına neden olmuştur. 1970'lerde erozyonla ilgili olarak yılda 5'ten az çalışma yayınlanırken, bu sayı 1980'lerde yaklaşık 10'a ve günümüzde yılda 50 çalışmaya yükselmiştir. Eroziv diş aşınmasının etkilerine maruz kalmış kişilerde uzun süreli sağlığı ve genel refahı korumak giderek daha da fazla önem kazanmaktadır. 20. yüzyılda diş kaybındaki düşüşün ardından 21. yüzyılda artan diş ömrü, aşınmanın klinik zararlı etkilerine karşı koruyucu ve restoratif becerileri yönünden diş hekimlerine talebi arttırabilecektir (Zero ve Lussi 2005).

Toplumun dental erozyon hakkındaki farkındalığı halen yaygın olmamakla birlikte dünya genelinde diş hekimleri de bazen erozyonda görülen belirti ve semptomlarla abrazyon, atrizyon ve abfraksiyon gibi diğer dental aşınma kategorilerindeki benzerlik ve farklılıkları karıştırabilmektedir (Dugmore ve Rock 2003).

Dental erozyon, dışsal ve içsel faktörlerden kaynaklanabilir. Büyük olasılıkla en çok araştırılan dışsal faktör asidik içeceklerin aşırı tüketimidir (Ten Cate, Imfeld 1996; Dugmore, Rock 2004). Asitli içeceklerin tüketimi, son on yılda giderek artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1980-2000 arasında alkolsüz içecek tüketiminde % 300'lük bir artış olduğu bildirilmiştir (Cavadini ve ark 2001). Özellikle endişe verici olan, diyet alışkanlıklarının neden olduğu genellikle meyve suları ve gazlı alkolsüz içecekleri tüketen kişilerde ve uzun süreli asidik ilaç kullananlarda görülen diş

minesindeki madde kaybıdır (Maguire ve ark. 2007). Özellikle çocuklar ve ergenler arasında dental erozyon prevalansı artış göstermiştir (Costa ve ark 2006). Dental erozyon insidansının okul öncesinden yetişkinliğe uzandığı ve gençlik çağında pik değerlere ulaştığı bildirilmektedir (Al-Majed ve ark. 2002). Bu durum düşük endojen pH, yüksek asiditeye sahip veya bileşimlerindeki kalsiyum, florür ve fosfat gibi iyonların düşük konsantrasyonda olduğu veya bulunmadığı ürünlerin düzenli olarak kullanımına bağlanmıştır. Bu ürünlerden bazılarının, eroziv özelliğe sahip olabileceği ve kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar olduğu düşünülmektedir (Costa ve ark 2006). Kronik hastalıklar için oral klirensi uzun olan ilaçların uzun süreli kullanımı, potansiyel olarak bir dental erozyon sorunu oluşturmaktadır. Sıvı farmasötik preparatların kullanılması, bu tür çocuklar için günlük bir rutin olabilmektedir. Bu ilaçlardaki aktif bileşenler sağlığın iyileştirilmesi veya sürdürülmesi için gerekli olsa da, aktif olmayan bazı bileşenler diş çürüğü ve dental erozyon gibi tehlikelere neden olabilmektedir (Babu ve ark. 2008).

Düşük pH ve yüksek asiditeye sahip ilaçların diş yüzeyine temas etme süresi ve sıklığına bağlı olarak erozyona neden olduğu yapılan in vitro çalışmalarla literatürde yer almaktadır. Özellikle kronik hastalığa sahip ve bu nedenle uzun dönem ilaç kullanması gereken çocuk hasta grubunda bu durumun araştırılması önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın amacı çocukluk döneminde kullanılan ilaçların diş yüzeyi üzerindeki eroziv yani aşındırıcı etkilerinin in vitro olarak incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental Dokular

Hem mine hem de dentin, organik bir matris, mineral ve su bileşiklerinden oluşan dokulardır. Tablo 2.1’de (Shellis 2000) mine ve dentin bileşenlerinin hacimce yüzde olarak değerleri gösterilmektedir. Her dokunun mekanik özellikleri, üç bileşenin oranları ve yapısal organizasyonu ile belirlenmektedir. Erozyonun gelişmesinde bu yapının iki özelliği önemli olmaktadır, bunlardan birincisi, gözenek yapısı ve ikincisi ise mineral kristallerinin büyüklüğü ve şeklidir. Bir diş dokusundaki su, çözünmüş maddelerin dokuya yayıldığı ortamdır, bu nedenle toplam su içeriği (porozite/gözeneklilik) ve gözeneklerin doku içindeki dağılımı asit penetrasyonunu etkilemektedir. Kristal morfolojisi önemlidir, çünkü belirli bir mineral kütlesi için, kristal boyutu ne kadar küçük olursa, asit atağı sırasında kristallerin yüzey alanı o kadar büyük olur, bu nedenle mineral daha hızlı çözülme eğilimi göstermektedir. (Shellis 2000)

Tablo 2-1: Hacimce mine ve dentinin bileşimi

Shellis (2000)’den

Bileşen	Mine (hacim%)	Dentin (hacim%)
Mineral	91.3	48.7
Organik madde (protein ve lipit)	5.3	29.9
Su	3.4	21.4

2.2. Mine

Tablo 2.1’de görüldüğü gibi, mine içindeki mineral oranı çok yüksektir: bu durum, dokunun olağanüstü sertliğinden sorumludur. (Shellis 2000). Kristaller kabaca altıgen kesitlere sahiptir ve ortalama 70 nm genişliğinde ve 25 nm kalınlığındadır (Verbeeck 1986). Uzunlukları genişliklerinden çok daha büyüktür (muhtemelen > 1000 nm). En büyük gözenekler, kristal oryantasyonunda ani bir değişikliğin olduğu mine

prizmasının sınırlarında bulunur, ancak bunlar toplam gözenekliliğin sadece yaklaşık % 0.3'ünü oluşturmaktadır. Gözeneklerin geri kalanı son derece küçüktür ve minenin geri kalanını oluşturan kristaller arasında dağılmıştır. Mine hacminin yaklaşık % 75'ini oluşturan prizmada, kristaller birbirine çok yakın toplanmıştır, böylece gözenekler çok küçüktür ve genellikle ulaşılamazlar (Shellis 2000).

2.3. Dentin

Dentin, mineden radikal olarak farklıdır, çünkü dokunun yaklaşık % 30'u organik matrsten oluşur (Tablo 2.1), bunların yaklaşık % 90'ı fibröz, çözünmeyen protein kollajenidir. Kalan kısım çeşitli proteinler, karbonhidratlar ve az miktarda lipid içerir. (Shellis 2000). Mineral kristalleri, mine gibi şerit benzeri değil, plaka biçimindedir ve ayrıca çok daha küçük ve incedir: yaklaşık 30 nm genişliğinde, 3 nm kalınlığında (Verbeeck 1986). Dentinogenez sırasında, kristallerin çoğu kolajen lifleri içinde birikir, geri kalan kristaller ise lifler arasında biriktirilir. Liflerdeki kristallerin oranı % 25 ila 80 arasındadır. Toplam porozitenin yaklaşık % 6.5'i , mine-dentin birleşiminden pulpa odasına uzanan tübüllerle ilişkilidir. Bunlar daha geniş ve pulpaya doğru daha fazla toplandıklarından, iç dentinin (hacimce % 22) dış dentinden (hacimce% 1) daha büyük bir kısmını işgal ederler. İntertübüler dentin içinde ortalama porozite hacimce yaklaşık % 15'tir. İnterfibriler bölgeler, organik ve inorganik yapının daha yakın yığılmasından dolayı muhtemelen intertübüler bölgelerden daha az gözeneklidir. Dentin gözeneklerinin çok yönlülük göstermesi olası değildir, çünkü kristaller çok küçük ve plaka gibidir (Shellis ve ark. 2014).

2.4. Dental mineral kimyası

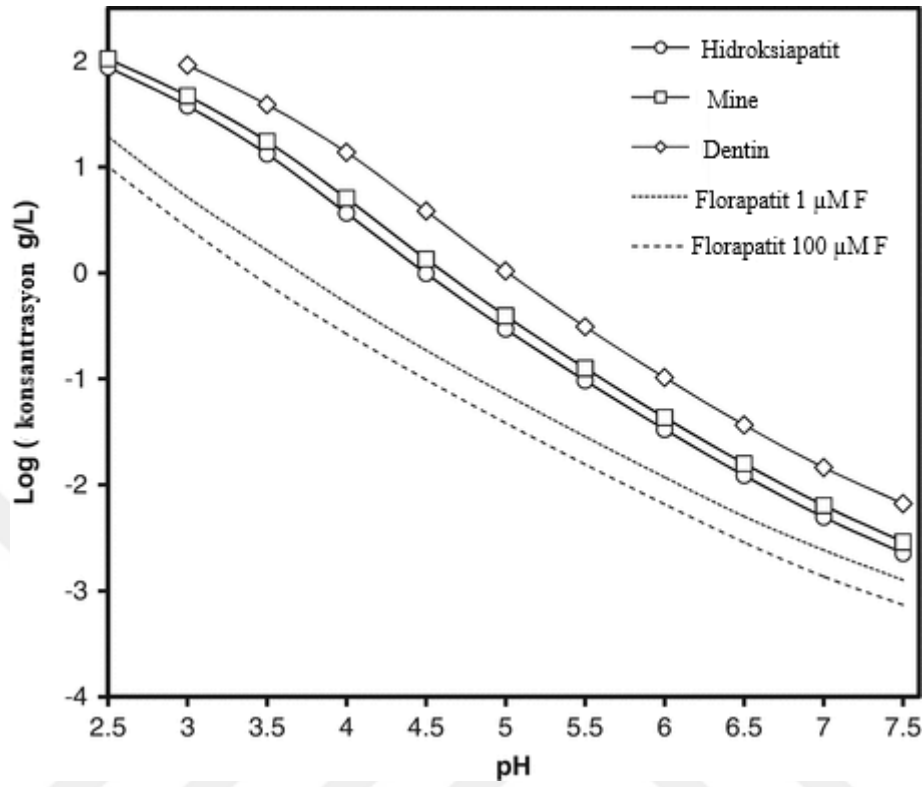
Dental mineraller, saf haliyle $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ formülüne sahip hidroksiapatit olarak bilinen az çözünürlüğü olan kalsiyum fosfat formlarıdır. Dental mineralin önemli bir özelliği, verilen bir çözeltinin çözünmenin devam etmesine izin verip vermeyeceğini belirleyen çözünürlüktür. Hidroksiapatit gibi az çözünür bir katı suya daldırıldığında çözünmeye başlayacaktır. Ancak fazla miktarda katı cisim ve sınırlı miktarda su varsa, çözünme süresiz olarak devam etmez ve sonunda durur. Bu noktada, sistem dengededir ve çözeltinin doymuş olduğu söylenir. Doymuş çözeltinin analizi, katının çözünürlüğünün belirlenmesini sağlar. Temel termodinamik çözünürlük, çözünmüş katının kimyasal aktivitesi açısından tanımlanır ve belirli bir sıcaklık için sabittir. Bu bölümde, çözelti içinde çözünmüş katının konsantrasyonu (birim hacim

başına kütle) olan, çözünürlüğün daha pratik bir tanımı, yani gravimetrik çözünürlük tanımı kullanılacaktır. Çözünmüş katı konsantrasyonunun doymuş bir çözeltiden daha az olduğu çözeltiler doymamış ve daha yüksek konsantrasyona sahip çözeltiler aşırı doymuş olarak tanımlanmaktadır. Doymamış çözeltiler katı maddenin çözünmesini destekleyebilir, ancak çökmeyi desteklemezken, aşırı doymuş çözeltiler çökmeyi desteklerken çözünmeyi desteklememektedirler. Diş dokularında, mineraller hidroksiapatit yapısındaki iyonların yerini alan bir dizi saf olmayan iyon içermektedir. Böylece, Ca^{+2} iyonları Na^+ veya Mg^{+2} iyonları ile yer değiştirilebilir; PO_4^{-3} iyonları CO_3^{-2} iyonları ve OH^- iyonları CO_3^{-2} veya F^- iyonları ile değiştirilebilmektedir. Bu vakaların çoğunda, saf olmayan iyon, değiştirdiği iyondan farklı bir yüke veya boyuta sahiptir. Bu durum kristal yapıyı bozan ve sonuç olarak minerali kimyasal olarak daha az kararlı hale getiren uyumsuzluklarla sonuçlanır: diğer bir deyişle daha çözünür hale getirmektedir. Tablo 2.2 hem dentin hem de mine mineralindeki saf olmayan ana iyonların karbonat, magnezyum ve sodyum olduğunu göstermektedir. Kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları (yani toplam mineral) ile ilgili olarak, dentin mineye göre daha fazla karbonat ve magnezyum içerir ve aynı zamanda çok daha az kristalize edilmiştir (Verbeeck 1986).

Tablo 2-2: Dentin ve minenin temel inorganik bileşenleri (kuru ağırlık yüzdesi)

Verbeeck (1986)' dan

Bileşen	Mine	Dentin
Ca	36.6	26.9
P	17.7	13.2
CO₃	3.2	4.6
Na	0.7	0.6
Mg	0.4	0.8
Cl	0.4	0.06
K	0.04	0.02



Şekil 2-1: Erozyonla ilgili katılar için çözünürlük diyagramı

Lussi , Megert ve ark. (2012)' den

Çizgiler, 2.5-7.5 pH aralığındaki denge çözünürlüklerini temsil eder. Florapatit için çözünürlükler, Lussi ve arkadaşları tarafından incelenen ürünlerdeki en düşük ve en yüksek florür konsantrasyonları için verilmiştir (Lussi, Megert ve ark. 2012).

Şekil 2.1'de eğriler, ilgili katıların, nötrden aşındırıcı ürünlere özgü düşük değerlere kadar bir pH aralığındaki denge konsantrasyonunu temsil etmektedir. Herhangi bir pH'da konsantrasyon ne kadar yüksek olursa, çözünürlük o kadar büyük olmaktadır. Şekil, minenin saf hidroksiapatitten biraz daha çözünür olduğunu, ancak dentinin çok daha çözünür olduğunu göstermektedir. Şekil ayrıca, çözeltinin pH'sı azaldıkça, bu katıların gravimetrik çözünürlüğünün arttığını göstermektedir. Şekil 2.1 ayrıca, yapısal olarak hidroksiapatite yakın olan ancak içinde bütün OH^- iyonlarının yerine F^- 'nin bulunduğu ilave bir katı olan, florapatitin çözünürlüğünü göstermektedir. F^- iyonu, OH^- iyonu ile aynı yüke sahiptir ve biraz daha küçük olduğundan, bu yer

değiştirme sonucu daha kararlı bir kristal yapı oluşmaktadır ve dolayısıyla çözünürlüğü azaltmaktadır. Fluorapatitin çözünürlüğü, çözeltideki florür konsantrasyonuna bağlıdır, böylece çözünürlüğü temsili eroziv ürünlerde bulunan bir dizi florür konsantrasyonu için verilmiştir (Lussi, Megert ve ark. 2012).

2.5. Diş aşınma mekanizmaları

2.5.1. Dental atrizyon

Atrizyon, yabancı maddelerin etkisi olmadan diş-diş temasından ötürü diş sert dokularının fizyolojik aşınmasıdır (Imfeld 1996). In vitro, 0.2-16 kg yükler altında mine / mine atrizyon oranı zaman ve yük ile artmakta olup ayrıca lubrikant maddenin varlığından ve doğasından güçlü bir şekilde etkilenmektedir. 10 kg yükün üzerinde, lubrikant madde olarak suyun bulunduğu aşınmalar, kuru veya tükürük ile yağlanan yüzeyler arasında olduğundan daha fazladır, ancak lubrikant olarak tükürüğün olduğu aşınma sadece 14 kg ve üzerindeki yüklerde kuru mine aşınmasını geçer (Eisenburger ve Addy 2002). 6 ve 10 kg yüklerde, dentin / dentin atrizyon oranının, mine / mine atrizyon oranından daha yüksek olduğu bulunmuştur, ancak 14 kg'da oranların aynı olduğu görülmüştür. Dentin aşınmasının nispeten düşük mineral içeriği nedeniyle daha düşük yüklerde daha fazla olduğu, ancak yüksek yüklerde lifli organik matrisin kırılmayı azaltmaya yardımcı olacağı, ancak daha yüksek oranda mineralize edilmiş minenin bu mekanizmaya sahip olmadığı öne sürülmüştür (Burak ve ark.1999). Bugüne kadar olan deneysel atrizyon çalışmalarında, çiğnemenin oklüzal temas fazında (~27 kg) gözlenenlerden biraz daha düşük ve brüksizmde oluşabileceklerden çok daha düşük yükler kullanılmıştır, bu nedenle daha yüksek yükler kullanılarak daha fazla deney yapılmasının bilgilendirici olacağı düşünülmektedir. Klinik olarak, oklüzal aşınma, karşıt dişlerdeki aşınma eşit olduğunda ve eşleşen görüntüler oluşturduğunda genellikle atrizyon ile ilişkilendirilir (Gibbs ve ark. 1981, Waltimo ve ark. 1994).

Atrizyon, özellikle belirli malokluzyonlar ve ayrıca interproksimal yüzeyler ile birlikte bukkal ve lingual yüzeylerin aşınmasına da dahil olabilmektedir. Oklüzal yüzeylerin patolojik atrizyon seviyeleri, fizyolojik kabul edilen sınırlı oranın ötesinde, özellikle brüksizm olan parafonksiyonel alışkanlıklar ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte, aşırı oklüzal aşınmanın genellikle çok faktörlü bir etiyolojiye sahip olduğu da bilinmektedir (Bartlett ve Smith 2000).

2.5.2. Dental abrazyon

Tanımlar bazen tüm dental abrazyonun patolojik olduğunu varsaymaktadır. Örneğin Imfeld (Imfeld 1996), abrazyonu “ağıza tekrar tekrar uygulanan ve dişlerle temas eden yabancı cisimleri veya maddeleri içeren olağandışı mekanik işlemlerle diş sert dokusunun patolojik aşınması” olarak tanımlamıştır. Buna rağmen, birçok diş sağlığı probleminin modern Batı toplumlarında abrasiv aşınmaya neden olan gıdalara günlük diyetle neredeyse tamamen yer verilmemesinden kaynaklandığı veya şiddetlendiği öne sürülmüştür ve normal diş temizleme uygulamalarının bile yaşam boyunca dentin üzerinde bir miktar aşınmaya neden olduğu kabul edilmektedir (Kaifu ve ark 2003). Diş temizleme alışkanlıklarının abrazyonun en yaygın nedeni olmasına rağmen aynı zamanda oldukça faydalı olduğu göz önüne alındığında, patolojik ve anormal kelimelerin yukarıdaki tanımdan çıkarılması rasyonel bir yaklaşım olacaktır. Bu, diş fırçalarının ve diş macununun kötüye kullanımının, patolojik aşınmaya neden olabileceği gerçeğini reddetmek değildir. Batı toplumlarında, başlıca aşındırıcı ajan diş macunudur ve dentini mineden çok daha fazla etkilemektedir. Dentin aşınmasında ana ajan olarak diş macunu ile diş fırçalamayı tanımlayan kanıtlar klinik verilerden ve in vitro çalışmalardan alınmıştır (Addy ve Hunter 2003). Diş fırçalamayla oluşan abrazyonda, diş fırçasının kendisi sadece dağıtım aracıdır, çünkü macunsuz fırçalamanın mine üzerinde etkisi yoktur ve klinik olarak dentinde de minik etkileri olduğu görülmüştür (Absi ve ark 1992). Bununla birlikte, diş fırçasının özellikleri, özellikle filaman düzeni, yoğunluk ve dokunun, diş macununun aşındırıcılığını modüle edebildiği düşünülmektedir (Dyer ve Addy 2000). Diş fırçalama aşınması zamana bağlıdır ve fırçalamanın sıklığı, süresi ve şiddeti gibi birçok faktörden etkilendiği düşünülmektedir (Addy ve Hunter 2003).

Dentin aşınmasındaki en önemli faktör, Uluslararası Standartlar Örgütü (ISO) laboratuvar testi kullanılarak belirlenen diş macunun relatif dentin abrazyon değeridir (relative dentine abrasivity: RDA) ve standart bir macunun RDA değeri 100 olarak belirlenmiştir. ISO, diş macunlarının RDA değerinin 250'yi geçmemesi gerektiğini, ancak gelişmiş ülkelerdeki diş macunlarının RDA değerinin ≤ 100 'e sahip olması gerektiğini bildirmiştir. RDA'nın klinik sonuçlarının tahmin edilmesinde zorluklar ortaya çıkmaktadır. Philpotts ve arkadaşları, RDA ile dentin aşınması arasında in vitro ancak in situ olarak yakın doğrusal bir ilişki gözlemlemişlerdir, ancak artan RDA'nın daha fazla aşınma ile ilişkili olma eğiliminde olmasına rağmen, bu ilişkinin kesinliğinin

çok daha az olduğunu bildirmişlerdir (Philpotts ve ark 2005). Ek olarak, in situ aşınma ölçümlerinde genellikle önemli ölçüde değişkenlik olduğu söylenmektedir (Hooper ve ark 2003, Pickles ve ark. 2005).

Sadece yüksek relatif mine abrazyon değeri (relative enamel abrasivities: REA) olan diş macunları, genellikle mineden daha sert olan hidratlanmamış alümina kullandıkları için kayda değer oranda mine aşınmasına neden olmaktadır. REA < 10 olan diş macunlarında in vitro veya in situ çok az miktarda mine aşınması gözlenmektedir (Joiner ve ark 2004, Lussi, Jaeggi ve ark. 2004).

ISO standardına uygun diş macunları ile normal diş fırçalama alışkanlıklarının, ömür boyu kullanımda, neredeyse hiçbir mine aşınmasına ve klinik olarak önemsiz dentin aşınmasına neden olacağı sonucuna varılmıştır (genellikle yaklaşık 100 yılda 1 mm'lik bir rakam belirtilir) (Addy ve Hunter 2003).

2.5.3. Dental erozyon

Diş erozyonu, bakteri tutulumu olmadan asit çözünmesi ile diş yapısının kaybıdır. Asitler, intrinsik (gastrik asit regurjitasyonu) veya ekstrinsik (asidik gazlı içecekler, turşu, asitli meyveler gibi diyet bileşenleri olabilir). Epidemiyolojik veriler ve in vitro ve in situ çalışmalar, üç ayrı aşınma sürecinden diş erozyonunun en yaygın tehdit olduğunu göstermektedir (Nunn 2000, Zero ve Lussi 2000). Çoğu erozyon araştırması mine ile ilgilidir, ancak dentine olan ilginin artması söz konusudur, belki de dentin aşırı duyarlılığının bir diş aşınma fenomeni gibi görünmesine ilişkin kanıtlarla teşvik edilmektedir (Dababneh ve ark 1999). Aside maruz kalan mine, yüzeyin altında birkaç mikrometre uzanan bir tabakadan mineral kaybeder ve zayıflama oluşur (Koulourides 1968). Zamanla bu zayıflama mineye doğru ilerledikçe, en yüzeysel mine tabakasında da çözünme başlar ve mine tabakasının tamamen kaybolduğu noktaya kadar devam eder (Eisenburger, Hughes ve ark. 2000). İn vivo olarak, erozyon iki tür mine aşınmasını içerebilir: tam çözünme ile sert dokunun doğrudan ortadan kalktığı ve mekanik aşınmaya karşı hassas olan ince bir yumuşatılmış tabakanın oluştuğu aşınmadır. Asidik bir içeceğin bir seferde yutulmasının ardından diş yüzeylerindeki pH düşüşünün oldukça kısa olduğu ve yumuşama meydana getirdiği düşünülmektedir, ancak tekrarlanan eroziv içeceklerin alımı, toplam doku kaybıyla orantılı olarak daha fazla demineralizasyonun oluşmasına yol açmaktadır (Millward, Shaw ve ark 1997).

Süt dişlerinin minesinin mineral içeriği kalıcı dişlerden daha düşüktür, ancak ikisi in vitro erozyona eşit derecede duyarlı görünmektedir. In situ incelemelerde, süt dişi minesinin, yüksek aside maruz kalma sıklığında ($4\times$ / gün) kalıcı dişlerden daha duyarlı hale geldiği görülmektedir (Hunter ve ark. 2000). Aside maruz kalan dentinde, önce peritübüler ve intertübüler dentin birleşiminde çözünme, daha sonra peritübüler dentin kaybı ve tübül lüminasının genişlemesi ve sonuç olarak yüzeysel bir demineralize kollajenöz matris tabakası formasyonu görülmektedir (Meurman, Drysdale ve ark 1991, Kinney ve ark 1995). Bu tabaka altta yatan rezidüel dentini mekanik olarak koruyabilir, ancak kendisi mekanik ve proteolitik hasara karşı savunmasızdır ve sonuçta kaybolacaktır. Hunter ve arkadaşları süt ve sürekli dişler arasında in vitro dentin erozyonuna karşı duyarlılıkları açısından fark bulamamışlar, ancak, in situ, süt dişlerindeki dentinin, yüksek sıklıkta aside maruz kaldığında ($4\times$ / gün) kalıcı dişlere göre daha az duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Hunter ve ark. 2000).

In vitro ve in situ erozyon diş dokularındaki biyolojik varyasyonlardan etkilenir. Klinik olarak örnekler arasında belirgin varyasyonlar bulunmaktadır. Tükürüğün akış hızı, elektrolit bileşimi, tamponlama kapasitesi ve protein bileşiminin, bir asit tehdidi sonrası eski haline dönme hızını etkileyerek ve remineralizasyon potansiyelini belirleyerek bu varyasyonlarda büyük oranda payı olduğu düşünülmektedir (Bashir ve Lagerlöf 1996, Amaechi ve ark. 2001).

2.6. Diş aşınmasında atrizyon, abrazyon ve erozyon etkileşimi

Diyetlerinde rafine edilmemiş gıdalara ağırlık veren insanlarda, dişlerde zamanla ciddi şekilde aşınmalar gözlenmektedir (Kaifu ve ark. 2003). Sanayi Devrimi'nden bu yana, Batı'daki diyet daha yumuşak ve kolay çiğnenebilir hale gelmiş ve bu da diş aşınmasında belirgin bir azalmaya neden olmuştur: modern insanlarda post kanin dişleri 15-20 μm / yıl aşınırken (Lambrechts ve ark. 1989), tarih öncesi insanlarda kesici dişlerde 280- 360 μm / yıl aşınma görülmektedir (Bermúdez de Castro ve ark. 2003). Modern Batı toplumlarında diş aşınması normalde düşük olduğundan, belirgin aşınma patolojik nedenlere bağlı gerçekleşmektedir. Anormal aşınmanın ana formları, esas olarak aşırı ve sert diş fırçalanması ile ilişkili servikal aşınma, bruksizm ile ilişkili ağır oklüzal aşınma ve asidik maddelerin yenmesi veya regürjitasyonu nedeniyle birçok yüzeyde meydana gelen eroziv aşınmadır. Diş aşınması terimi, diş sert dokularının üç farklı prosesle kademeli olarak kaybını ifade etmektedir: abrazyon dişler ve diğer

materyaller arasındaki etkileşimle oluşan aşınmayı, atrizyon diş-diş teması yoluyla oluşan aşınmayı ve erozyon ise sert dokunun asidik maddelerle çözünmesi sonucu oluşan aşınmayı ifade etmektedir. Dördüncü aşınma ile ilgili bir proses (abraksiyon) anormal oklüzal yüklemenin servikal mineyi mekanik ve kimyasal aşınmaya yatkın hale getirdiği varsayımdır. Dört sürecin tümü, bir yandan diş çürüğü, diğer yandan akut travma ile diş dokularının kaybindan ayırt edilmektedir (Grippio 1991).

Her diş aşınma prosesi, bazı durumlarda tek başına çalışabilmektedir. Örneğin, dişlerin gece gıcırdatılması sadece atrizyon ile aşınmaya neden olur, santral kesici dişlerin labial yüzeyine yönlendirilmiş bir pipetle asidik bir içecek içmek, sadece erozyon ile aşınmaya neden olur ve dişleri uyanır uyanmaz hemen fırçalamak, sadece abrazyon ile aşınmaya neden olmaktadır. Bununla birlikte, birçok yazarın önerdiği gibi, bir bireyde gözlenen diş aşınması, biri baskın olsa bile, üç ana sürecin hepsinin bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır (Mair 2000, Meurman ve Sorvari 2000).

2.7. Eroziv Doku Kaybının Tanımı

Yaşam boyu dişler, sert dokularının yıpranmasına ve aşınmasına çeşitli ölçüde katkıda bulunan bir dizi fiziksel ve kimyasal etkene maruz kalmaktadırlar. Bu etkenlerin neden olduğu aşınma türlerinden biri olan erozyon, çevresindeki sulu faz diş mineraline göre doymamış olduğunda dişin asitler tarafından çözülmesi olarak tanımlanabilmektedir (Larsen 1990). Asidik süreç yeterince uzun süre etki ettiğinde, klinik olarak görünür bir defekt oluşmaktadır. Pürüzsüz yüzeylerde, dişin orijinal parlaklığı matlaşırken sonrası daha çok koronalde mine sement sınırında konveks alanların düzleştiği veya sığ konkavitelere dönüştüğü defektler ortaya çıkmaktadır. Oklüzal yüzeydeki uç kısımlar yuvarlaklaşır veya çukarlaşırken restorasyonların kenarları bitişik olduğu diş yüzeylerinin seviyesinin üzerinde kalabilmektedir. Ağır vakalarda, tüm diş morfolojisi kaybolur ve dikey kuron yüksekliği önemli ölçüde azalabilmektedir. Bununla birlikte, aside maruz kalmanın sürmesi sonucu, sadece klinik olarak görülebilen bir defekt oluşmakla kalmaz, aynı zamanda kalan diş yüzeyinin fiziksel özelliklerinde de değişiklikler meydana gelir. Eroziv demineralizasyonun, mikro sertlikte önemli bir azalmaya yol açtığı ve yumuşatılmış yüzeyin mekanik darbelere daha eğilimli olduğu kabul edilmektedir. (Lussi ve Jaeggi 1995, Maupome ve ark. 1998).

2.7.1. Eroziv doku kaybı bir hastalık mı?

Profesyonel bir görüşe göre 'fonksiyon' ; kas ve temporomandibular eklemin etkisi ve dişlerin biyolojik bütünlüğü ile dental arkların (oklüzyon) etkileşimi anlamına gelmektedir. Reaksiyoner ve reperatif dentin oluşumu ve dentin tübüllerinin tıkanması, devam eden eroziv demineralizasyon ve doku kaybının telafisinden sorumlu biyolojik tepkilerdir. Eroziv aşınmanın ilerlemesiyle dentin-pulpa kompleksinin onarıcı kapasitesinin aşılması sonucunda, olası komplikasyonlar olarak; ağrı, pulpal inflamasyon, nekroz ve periapikal patoloji meydana gelebilmektedir. Endodontik sekellerin prevalansı sistematik olarak incelenmemiştir, ancak önemli ölçüde aşınma gözlenen hastaların yaklaşık % 10'unda olduğu tahmin edilmektedir (Sivasithamparam ve ark. 2003). Bununla birlikte, ağrı sadece pulpaya yaklaşılmaması veya pulpanın açılması ile indüklenmez, dentinin etkilenmesi sonucu da ortaya çıkabilmektedir. Dentinal aşırı duyarlılık etiyolojisi kapsamlı bir şekilde tanımlanmıştır ve bir smear tabakasının bulunmadığı ve açık tübüllerin, birincil etiyolojik faktör olarak asitlere maruz kalmasıyla ortaya çıkmaktadır (Addy ve Pearce 1994). Bununla birlikte, sistematik olarak çalışılmasa bile, klinik deneyime dayanarak aşırı duyarlılık, eroziv aşınması olan çoğu hastada sadece küçük bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Periapikal inflamasyonla devam eden aşırı duyarlılık, akut ağrı veya pulpa nekrozu şüphesiz patolojik bir durumu temsil etmektedir. Bununla birlikte, şiddetli (eroziv) diş aşınması tek bir dişte veya yaygın olarak diğer dişlerde herhangi bir klinik semptom olmadan lokalize olabilmektedir, bu durum, oklüzyon, kas ve eklemler için diş morfolojisinin önemini vurgulamaktadır. Tarih öncesi dönemde avcı-toplayıcıların dişlerine bakıldığında genellikle her iki dental arkta da aşırı aşınma olduğu görülmektedir. Premodern ve son insanların dişlerinde ise aşınmada bir azalma görülmesine rağmen, sürekli varolacak bir özellik gibi görünmektedir (Kaifu 1999). Antropologların gözlemleri diş hekimliğinde genel kabul görenlerden oldukça farklı oklüzyon kavramlarına yol açmıştır. Begg (Begg 1954), nonatrizyonel bir oklüzyondan çok 'atrizyonel oklüzyonun' anatomik ve fonksiyonel olarak doğru özellikte olduğunu öne sürmüştür. Kaifu ve arkadaşları diş aşınmasını evrimsel adaptasyon bağlamında değerlendirmiş ve şu sonuca varmıştır: 'Mevcut kanıtlar, insan dişlerinin yoğun aşınmanın gerçekleşeceği yönünde tasarlandığını göstermektedir.' Bu konseptte, yoğun aşınma bile, kayıp miktarının beklenen yaşam süresi ile ilişkili olması koşuluyla, bir patoloji yerine bir durum olarak kabul edilmektedir (Kaifu 2003).

Atrizyonel oklüzyon kavramı, diş hekimliğinde genel olarak kabul edilen teorilerin tam tersi yönündedir. İdeal bir oklüzyon çoğunlukla, sentrik oklüzyon ve çalışmayan temasları olmayan bir kanin veya ön grup rehberliğini içerir. Belki de, ideal bir oklüzyonun en kararlı tanımı Lee tarafından sunulmuştur. Lee fizyolojik bir oklüzyonun 4 mm overbite, 3 mm overjet içermesi gerektiğini ve kaninlerin ön grup dişlerle arka grup dişlerin ayrılmasına neden olduğunu öne sürmüştür. Ancak en önemlisi, herhangi bir aşınma belirtisi olmayan dişlerin düzgün bir fonksiyon için gerekli olması durumudur. Bu nedenle ne kadar küçük olursa olsun, herhangi bir diş aşınması patolojik olarak kabul edilmektedir (Lee 1990).

Non atrizyonel oklüzyon kavramına dayanarak, oklüzyonun temporomandibular bozuklukların etiyolojisindeki rolü ile ilgili kapsamlı bir literatür yayınlanmıştır. Bu kavrama dayanarak okluzal morfolojinin , kanin veya grup rehberliğinin ve dikey boyut kaybı ile sonuçlanan eroziv diş aşınması temporomandibular bozuklukların gelişmesini riskini arttıracaktır. Bununla birlikte, klinik çalışmalar ideal oklüzyondan sapmalar ile temporomandibular bozukluklar arasında herhangi bir veya zayıf ilişki olmadığını ortaya koymaktadır (McNamara ve ark. 1995, De Boever ve ark. 2000, Gesch ve Bernhardt 2004, Gesch, Bernhardt ve ark. 2005). Buna bağlı olarak, okluzal düzenlemelerin temporomandibular bozukluklar için önerilen herhangi bir tedavinin parçası olması gerektiğine ilişkin kanıt bulunmamaktadır (Koh ve Robinson 2003).

Yukarıda ele alınan çeşitli yönler göz önüne alındığında, bir durum ve patoloji arasındaki farkın sağlık ve hastalık kavramlarına bağlı olduğu görülmektedir. Erozyon ağrı veya akut endodontik komplikasyonlarla birlikte meydana geldiğinde patolojik olarak kabul edilebilmektedir. Ayrıca küçük veya orta doku kaybının yaşlanan dişlerin normal bir özelliği olduğunu düşünmek de mantıklıdır. Ancak asemptomatik ileri eroziv aşınmalarda fizyolojik ve patolojik bir durumu ayırt etmek daha zor hale gelmektedir. Erozyonun oral bir hastalık olup olmadığı ve hangi durumlarda söz konusu olduğu halen tartışmaya açıktır. Bununla birlikte, genel anlamda, diş erozyonu, en iyi şekilde patolojik kökeni olmayan asit atağından kaynaklanan bir durum olarak tanımlanabilmektedir. Gelecekte eroziv diş aşınmasının ağız sağlığındaki rolünün tartışılması zorunludur, ayrıca genel olarak diş hekimliğinde sağlık ve hastalık kavramlarını yansıtmak için de teşvik edici görünmektedir.

2.8. Dental erozyon süreci

Diyetin iri taneli olma ve değirmen taşı kumu gibi aşındırıcı parçacıklar ile kontamine olma eğiliminde olduğu endüstriyel dönem öncesi yaşayan insan popülasyonlarında, sıklıkla şiddetli diş aşınması görülmekteydi. Dişten madde kaybı, mekanik aşınma işlemlerinin sonucudur: atrizyon (karşıt diş yüzeyleri arasında doğrudan temas nedeniyle) ve abrazyon (hareketli diş yüzeyleri arasındaki aşındırıcı parçacıkların neden olduğu). Mekanik aşınmanın karakteristik paterni, insizal ve oklüzal yüzeylerin interproksimal yüzeylerin aşınmasıyla düzleştirilmesi sonucu oluşmaktadır (Kaidonis 2008). Aşınma sürecinin zamanla evrimi tahmin edilebilir olduğu ve bireyler arasında çok az değişiklik gösterdiği, çünkü nüfusun tüm üyelerinin hemen hemen aynı diyeti paylaştığı düşünülmektedir. Modern Batı toplumlarında, diyet daha yumuşak ve işlenmesi daha kolay hale geldiği için mekanik aşınma miktarının genellikle minimum olduğu bilinmektedir. Ancak belirgin aşınma görüldüğünde, görünüşü yukarıda açıklanan modelden farklı olmaktadır (Bartlett ve Smith 2000, Johansson, Omar ve ark 2012). Bu nedenle, oklüzal yüzeylerde, cusp denilen tüberkül tepelerinde 'çukurluk' olabilmekte ve restorasyonlar bitişik diş yüzeyindeki madde kaybı nedeniyle yüzeyden daha yüksekte olabilmektedir. Aşınma genellikle kök yüzeylerinin servikal bölgesinde veya fasiyal ve lingual / palatal diş yüzeylerinde görülmektedir yani diyet nedeniyle mekanik aşınmaya maruz kalmayan bölgelerde. Bu tür fenomenlerin sadece mekanik aşınmayı değil, aynı zamanda aside maruz kalmanın diş yüzeyini kısmen demineralize ettiği ve normalde ihmal edilebilir aşınmaya neden olacak zayıf güçlere karşı savunmasız hale getirdiği eroziv aşınmayı da içerdiği yaygın olarak kabul edilmektedir. İşte bu nedenle eroziv aşınmanın kimyasal (erozyon) ve mekanik aşınmanın kombinasyonu sonucu oluştuğu bildirilmektedir. Eroziv lezyon, diş yüzeyinde ağız ortamındaki asidik koşullara bağlı olarak bir reaksiyon olması sonucu gerçekleşmektedir ve erozyon hem diş yüzeyinin özelliklerinden hem de ortamdaki asitin karakteristik özelliklerinden etkilenmektedir. Diş ve asit arasındaki etkileşim sırayla tükürük pelikülünün oluşumu ve tükürüğün diğer yönleri ile modüle edilmektedir. Son olarak, bir bireyin yaşadığı eroziv aşınma, diyet ve ağız hijyeni alışkanlıkları gibi zaman içinde şekillenen davranışlarının kümülatif sonucu oluşmaktadır (Shellis 2000).

2.8.1. Asitler ve demineralizasyon

Erozyondan sorumlu asitler, iç kaynaklı veya dış kaynaklı olabilir. İntrinsik asit, mide suyunun ana bileşeni olan hidroklorik asittir. Gastrik özofageal reflü bozukluğunda olduğu gibi, mide suyunun ara sıra ortaya çıktığı veya daha sık ağza geldiği zaman dişlerle temas eder. Ekstrinsik asitler ağza iki yolla ulaşır. Bu yollardan biri belirli endüstrilerde, örneğin pil üretimi, tükürükte solunduktan ve çözüldükten sonra dişlere temas eden, sülfürik asit gibi güçlü asitlerin buharları ile ilişkilidir. Nüfus düzeyinde çok daha önemli olan, insan tüketimine yönelik ürünlerin asidik bileşenleridir: alkolsüz içecekler, meyve suları, asidik meyve ve sebzeler, bazı alkollü içecekler, bazı vitamin takviyeleri ve ilaçlar. Gıdalarda bulunan asitler, meyve veya sebzelerin metabolik ürünleri (malik, tartarik, sitrik asitler) veya bakteriyel fermentasyon ürünleri (asetik, laktik) olabilir. Bu asitlerin tümü, diş mineralini çözen hidrojen iyonları (H^+) üretir. Dental erozyonla ilişkili asitler Tablo 2.3' de yer almaktadır (Shellis, Featherstone ve ark 2014, Lussi, Megert ve ark. 2012).

Tablo 2-3: Dental erozyon ile ilişkili asitler-

Shellis, Featherstone ve ark. (2014)'den

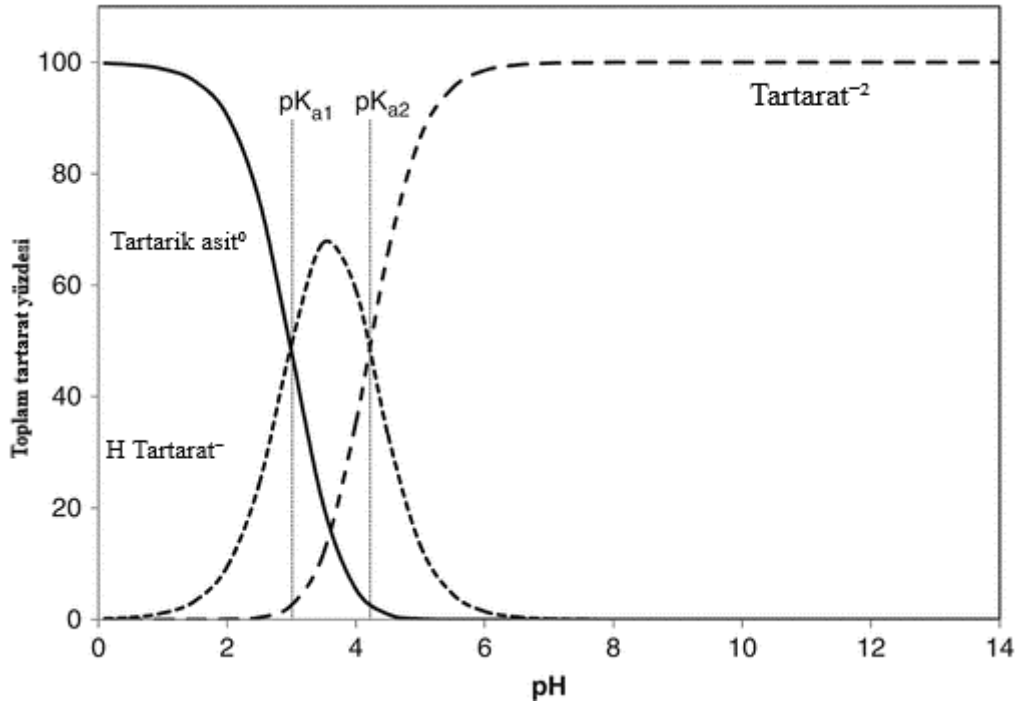
Asit	Yapısında olduğu ürünler
İntrinsik asit	
Hidroklorik asit	Gastrik reflü
Ekstrinsik asitler	
Sülfürik asit, kromik asit	Akü üretimi ile ilgili buharlar
Fosforik asit	Kola
Asetik asit	Sirke, turşu
Laktik asit	Peynir, yoğurt, şarap, fermente gıdalar (örn. Turşu)
Malik asit	Elma, üzüm, şarap
Tartarik asit	Üzüm, demirhindi, şarap
Sitrik asit	Narenciye
Askorbik asit	C vitamini takviyeleri

Hidroklorik ve sülfürik asitler güçlü asitlerdir: yani tüm pH değerlerinde H^+ iyonlarına ve Cl^- ve SO_4^{2-} iyonlarına tamamen ayrılırlar. Tablo 2.3' deki geri kalan asitler ise zayıf asitlerdir. Düşük pH'da, tamamen ayrışmamış asitten oluşurlar. pH arttıkça, asitler kademeli olarak ayrışır. Her asit molekülü bir H^+ (asetik, laktik), iki H^+ (malik, tartarik) veya üç H^+ (sitrik, fosforik) sağlayabilir. Tartarik asit için ayrışma reaksiyonları:



Ayrışmanın meydana geldiği pH değerleri, yukarıdaki denklemlerden sonra negatif logaritma olarak verilen asit ayrılma sabiti / sabitleri K_a tarafından belirlenir.

pH yükseldikçe, tartarik asit H Tartarat⁻ iyonlarına ayrılır ve bu da tartarat⁻² iyonlarına dönüşür. Lussi, Megert ve ark. (2012)'den.



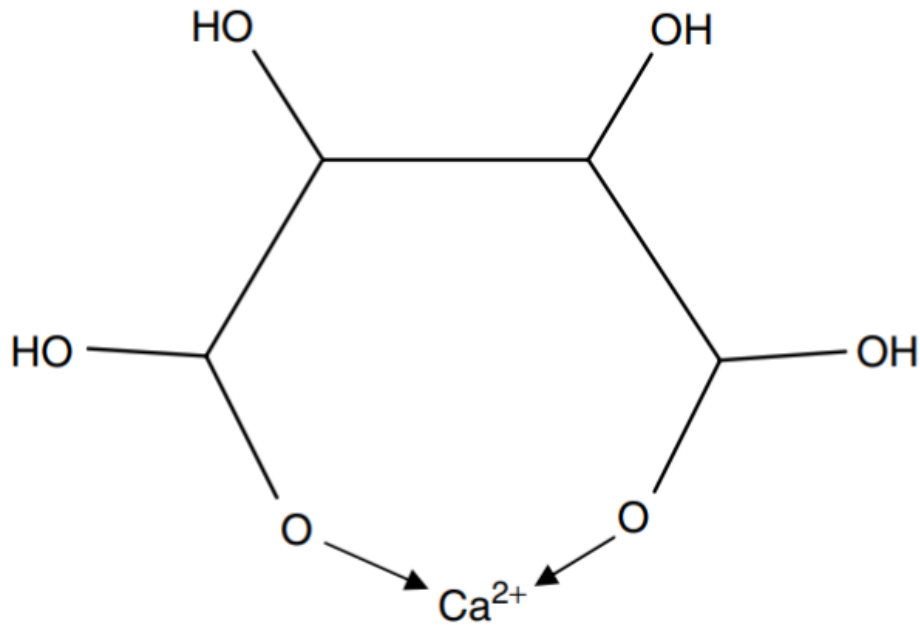
Şekil 2-2: Tartarik asidin iyonizasyonunu gösteren diyagram.

Ayrılma süreci, Şekil 2.2'de grafiksel olarak gösterilmiştir. Zayıf asitler, aşamalı olarak ayrıldıklarından, tampon görevi görürler, bu nedenle pH değişikliklerine direnebilirler. pH bir pK_a 'ya eşit olduğunda, tamponlama gücü maksimumdur. $pK_a \pm 1$ pH aralığında etkili tamponlama olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla polibazik asitler geniş bir pH aralığında tamponlanabilir: örneğin, pK_a 3.13, 4.74 ve 6.42 olan sitrik asit, 2.1-7.4 pH aralığında iyi bir tampondur.

Tamponlamanın gücü toplam asit konsantrasyonu ile ilişkilidir ve sodyum hidroksit gibi bir bazla farklı titrasyon teknikleri kullanılarak farklı şekillerde ölçülebilir. Tampon kapasitesi, çözeltinin pH'sında tamponlama kuvvetini ölçer. Titre edilebilir asitlik, çözeltinin pH'sı ile genellikle 5.5 veya 7.0 olan bazı daha yüksek pH'lar arasındaki tamponlama miktarını ölçer. pH 5.5'e göre titre edilebilir asitlik tercih

edilir, çünkü 5.5 ve 7.0 arasındaki pH bölgesi erozyona çok az ilgi gösterir veya hiç ilgi göstermez.

Birden fazla negatif yüke sahip anyonlar oluşturan zayıf asitlerin muhtemelen önemli bir özelliği, Ca^{+2} gibi katyonlarla iyonik kompleksler oluşturabilmeleridir. Kompleksler, basit elektrostatik çekim yerine kimyasal bağların oluşumu ile stabilize edilir. İki veya daha fazla negatif anyonik grup ile Ca^{+2} iyonu arasında koordinat bağlarının oluşmasının bir halka yapısına yol açtığı şelasyon sonucu bir tip kompleks oluşur. Şekil 2.3' de (Lussi, Megert ve ark. (2012)'den) şelasyon örneği gösterilmektedir..



Şekil 2-3: Şelasyon örneği: tartarat kalsiyum kompleksinin şematik bir diyagramı.

Oklar, COO^- gruplarındaki elektronların kalsiyum iyonu ile paylaşılmasıyla oluşan koordinat bağlarını sembolize eder.

Şelasyon, kalsiyum iyonlarını çözeltilerden çıkaracak ve konsantrasyonlarını azaltacaktır, ancak mineral çözeltisi sürecini daha doğrudan hızlandırabilirler. Şelatlayıcı anyonlar katı yüzeyinde Ca^{+2} iyonlarına bağlanabilir, böylece Ca^{+2} iyonlarını

yerinde tutan bağları zayıflatır ve bunların çözülmesine neden olur (Shellis, Featherstone ve ark 2014, Lussi, Megert ve ark. 2012).

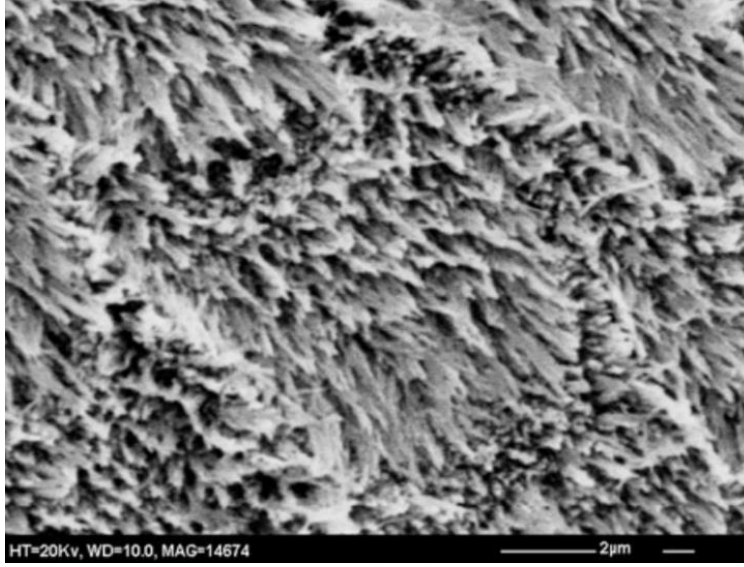
2.9. Diş yüzeyinin erozyonu

Eroziv bir çözelti bir dişle temas ettiğinde, yüzey çözünmeye başlar. Eş zamanlı olarak, asit dokuya yayılır ve yüzeyin altındaki dokuyu demineralize etmeye başlar (Lussi, Schlueter ve ark. 2011).

2.9.1. Mine

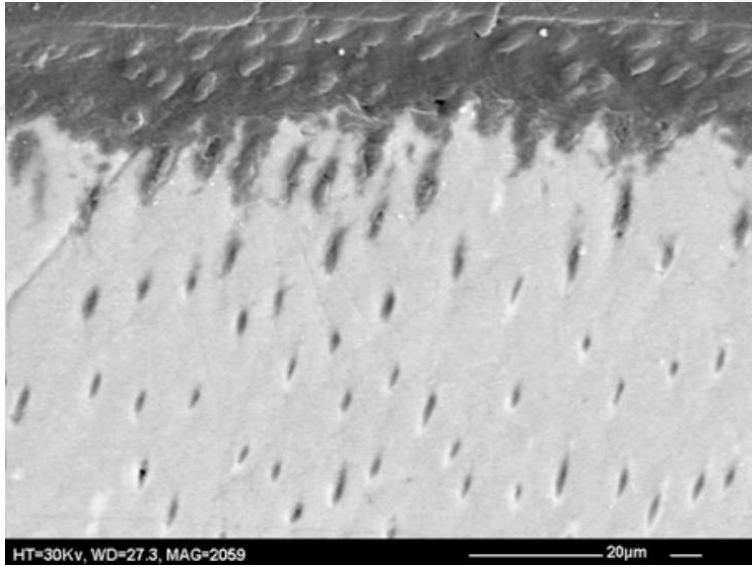
Kristaller arasındaki dar gözeneklere yayılan asit, kısmi mineral kaybına, porozitenin artmasına ve dış mine tabakasının mekanik mukavemetinin azalmasına neden olur, bu da "yumuşatılmış tabaka" olarak adlandırılır. Kısmi demineralizasyondan sonra bile, mine içindeki gözenekler hala son derece dardır, böylece asidik çözelti minenin mineral yapısına göre doymuş hale gelmeden önce sadece kısa bir mesafe için içeriye yayılabilir, böylece aşındırıcı kapasitesini kaybedebilir. Sonuç olarak, oluşturulan yumuşatılmış tabaka birkaç mikrometreden daha kalın değildir (Lussi, Schlueter ve ark. 2011).

Ağız içi ölçümler, eroziv içeceklerin diş yüzeylerindeki pH'nın birkaç dakika içinde düşmesine neden olduğunu göstermiştir (Mathew ve ark. 2002). Tek seferlik böylesi bir atağın tüm yüzey minesinin kaybına sebep olması çok olası değildir. Ancak, daha uzun süreli erozyondan sonra veya tekrarlanan ataklardan sonra, en dıştaki mine tabakası sonunda tamamen demineralize hale gelir ve yüzey profili kaybına neden olur. Asidik gıdalar da bu etkiyi yaratabilir, çünkü dişlerle temas süresi içeceklerden daha uzun olacaktır ve ayrıca çiğnemenin karıştırma etkisi demineralizasyonu hızlandıracaktır. Bununla birlikte, asidik gıdaların çiğnenmesi sırasında diş yüzeyinin pH ölçümü yapılmamıştır. Uzun süreli erozyon sırasında, ilk temastan birkaç dakika sonra mineden toplam mineral kaybı oranı sabit hale gelir. Şekil 2.4' te 20 dakika boyunca % 0.3 sitrik aside (pH 3.2) maruz bırakılan mine yüzeyi numunesinin taramalı elektron mikroskobundaki görüntüsü yer almaktadır. Şekil 2.5 de ise 20 dakika boyunca pH 3.2 olan % 0.3'lük sitrik aside maruz kalan dentin kesiti gösterilmektedir (Shellis, Barbour ve ark. 2010).



Şekil 2-4: 20 dakika boyunca % 0.3 sitrik aside (pH 3.2) maruz bırakılan mine yüzeyi numunesinin taramalı elektron mikroskopundaki görüntüsü.

Shellis, Barbour ve ark. (2010)'dan.



Şekil 2-5: 20 dakika boyunca pH 3.2 olan % 0.3'lük sitrik aside maruz kalan dentin kesiti.

Shellis, Barbour ve ark. (2010)'dan.

Yüzeyin aşınması sonucu prizma profilleri ortaya çıkmıştır. Dış yüzeyde kristaller derinlere göre daha demineralize görünmektedir. Yüzey kademeli olarak elmas içeren pat kullanılarak parlatılmıştır, daha sonra bir elektron detektörü ile bir taramalı elektron mikroskopunda görüntülenmiştir. Bu modda, düz yüzeylerdeki ortalama atom sayısındaki değişikliklerden dolayı kontrast görüntü oluşmuş, bu nedenle mineral içeriği

yüksek olan alanlar mineral içeriği azaltılmış alanlardan daha açık görünmektedir. Alanın tepesinde, eğik kesitli dentin tübülleri olan demineralize dentin tabakası vardır (demineralize dentin nispeten yumuşak olduğundan, tamamen düz cilalanamaz ve bazı topografik kontrast alanlar gösterir). Koyu demineralize ve soluk sağlam dentin arasındaki bağlantı keskin bir şekilde izlenmektedir. Peritubular dentinin sağlam ve demineralize dentin arasındaki bağlantı noktasında ve hemen altında çözünmesi açıkça görülmektedir (Shellis, Barbour ve ark. 2010).

2.9.2. Dentin

Dentin erozyonu farklı bir patern izler. Minenin erozyonu nihayetinde yüzey dokusunun kaybına neden olurken, dentinin erozyonu kalıcı bir demineralize kollajen matris tabakasını beraberinde getirir (Ganss, Schlueter ve ark. 2007). Aside maruz kalmaya devam ettikçe, bu tabaka daha kalın hale gelir, bu da asitin içeriye doğru difüzyonunun ve mineral ürünlerin yüzey ile demineralizasyon cephesi arasında dışarıya doğru difüzyonunun daha yavaş olduğu anlamına gelir: bu nedenle erozyon ilerledikçe genel demineralizasyon hızı yavaşlar (Shellis, Barbour ve ark. 2010). Yüksek çözünürlükleri ve küçük boyutları nedeniyle, dentin kristalleri kısa bir mesafe boyunca tamamen çözülür, böylece etkilenmemiş dentin ile demineralize dış tabaka arasında sadece kısmen demineralize sınırlı bir dentin bölgesi bulunur (Shellis, Featherstone ve ark. 2014).

Dentin minerallerinin mineye göre çözünürlüğü daha yüksektir, bu nedenle teoride erozyona daha duyarlı olmalıdır. Bununla birlikte, uygulamada, bağlı oran pH'a göre değişir. Erozyon düşük pH'da ($\text{pH} < 3$) minede daha hızlı olma eğilimindedir, çünkü yüksek bir H^+ iyon konsantrasyonu en dıştaki mine yüzeyinde çözünmeyi teşvik eder, oysa dentin tabakasında asite bağlı oluşan zarar kolajen liflerinin varlığı sayesinde her zaman engellenir. Dentin ve minenin pH ile göreceli erozyon oranlarındaki değişim muhtemelen tek tek mineral kristallerin çözünme hızının ve ilgili dokudan difüzyon hızının etkilerini yansıtır (Shellis, Barbour ve ark. 2010).

2.10. Dental erozyonun nedenleri: iç faktörler

Endojen asitlerin diş yüzeyleriyle uzun süreli ve sık teması nedeniyle dental erozyon gelişebilir. Midenin ürettiği mide suyu, endojen asidin ana kaynağıdır ve yüksek aşındırıcı potansiyele sahiptir (Bartlett, Coward ve ark. 2001). Mide suyunun ağız boşluğuna gelmesi, gastroözofageal reflü ve bulimia gibi çok çeşitli tıbbi ve

psikolojik bozuklukların bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle maksiller ön dişlerin palatinal yüzeylerinin eroziv aşınması yaygın görülen klinik bir bulgudur. Süreç ilerledikçe, bu durum daha yaygın hale gelir ve bazı vakalarda, uygun tıbbi uzmana sevk de dahil olmak üzere erken tanı ve uygun müdahalenin önemini destekler nitelikte, dişlerin tamamen tahrip olduğu gözlenir. Bazı durumlarda bu tür bozuklukların açık bir semptomatolojisi olmayabilir veya sosyal olarak kabul edilemez davranışlarla ilişkili olabilir bu nedenle diş hekimi, hastalarında eroziv aşınma belirtileri ve ayrıca bulimia durumunda parotis bezi büyümesi gibi yumuşak oral dokulardaki diğer değişiklikleri teşhis eden ilk profesyonel olabilir (Zero ve Lussi 2000).

2.10.1. Etyoloji

Ağızda mide suyunun tekrarlanan varlığı ile ilişkili ana koşullar tekrarlayan kusma bozuklukları, reflü veya regürjitasyondur (Moazzez ve Barlett 2014). Mide tarafından üretilen mide suyu, hidroklorik asit (0.04-0.084 M), elektrolitler, organik asitler, karbonhidratlar, azot maddeleri, proteinler, vitaminler ve pepsinden oluşmaktadır (Stefaniak ve ark. 2010). Her ne kadar mide suyunun 1.6-2.9 aralığında bir pH'a sahip olduğu gösterilmiş olsa da, tükürüğün seyreltici ve tamponlama etkilerinden dolayı mide suyu ağız boşluğuna ulaştığında bu değerler artma eğilimi göstermektedir (Young 2011). Bazı çalışmalarda, iç erozyonu simüle etmek için hidroklorik asit kullanılmıştır (Passos ve ark. 2015). Yapılan bir çalışmada, ağız 10 mM hidroklorik asitle (pH = 2) duruladıktan sonra, sağlıklı deneklerin ağız içi pH'sının 30 dakika sonra bile başlangıç seviyelerine dönmediği gözlenmiştir (Lindquist ve ark 2011). Asitlerin tükürük ile nötralizasyonu erozyon gelişiminde önemli bir rol oynadığından, reflü veya yeme bozukluğu olan hastalarda gözlenen daha şiddetli erozyon paterni, düşük pH'ta geçirilen bu uzun sürenin bir yansıması olabilmektedir (Barbour, Lussi ve ark. 2011). Ayrıca, yapılan önceki çalışmalar mide suyunun karbonatlı kola içeceği (Bartlett ve Coward 2001) ve portakal suyu (Braga ve ark. 2011) gibi bazı yaygın dış kaynaklı asit kaynaklarından daha fazla eroziv potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Mide suyu ayrıca, dentin kollajen matrisini kısmen bozabilen, diş fırçalamanın mekanik kuvvetlerine karşı diş dokusunun direncini azaltan ve böylece eroziv aşınmayı artıran pepsin ve tripsin gibi proteolitik enzimlere de sahiptir (Schlueter, Hardt ve ark. 2010).

2.10.2. Tekrarlayan kusma bozuklukları

Kusma, mide içeriğinin gastrointestinal motor aktivitesi nedeniyle ağızdan atılmasıdır (Murray ve Christie 1998). Kusmanın birçok nedeni vardır. Bazı bozukluklar yol tutması gibi sadece geçici kusmayı içerirken, diğerleri kronik kusmayı içerir (Zero ve Lussi 2000). Yapılan birkaç epidemiyolojik çalışma, sık sık kusmayı diş erozyonu ile ilişkilendirmiştir (Mulic ve ark 2012, Bartlett, Lussi ve ark 2013). Tekrarlayan kusmanın nedenleri yeme bozuklukları, tıbbi durumlar, siklik kusma sendromu, ilaçların yan etkisi, psikojenik kusma sendromu, kronik alkolizm ve hamileliğe bağlı kusma olarak başlıklara ayrılabilir.

2.10.2.1. Yeme bozuklukları

Yeme bozukluğu, kilo veya vücut şekli ile ilgili sıkıntı yaşayan bireylerde yetersiz veya aşırı gıda alımı sonucunda ortaya çıkan olağandışı bir yeme davranışı olarak tanımlanmaktadır ve kişinin sağlığına zarar verebilmektedir (Winkler ve ark 2014). Yeme bozuklukları arasında, bulimia nervosa dental erozyon ile en yakından ilişkili durumdur. Bulimia nervosa, tekrarlayan tıknırcasına yeme atakları ve ardından kusma gibi telafi edici davranışlarla karakterizedir. Dental erozyon ile ilişkili olabilecek bir başka yeme bozukluğu ise anoreksiya nervozadır. Anoreksiya nervosa yetersiz beslenme ve bunun sonucunda minimum sağlıklı kiloyu koruyamama ile ilişkilidir. Bu sendromlar bazen birlikte görülebilmektedir, yani anoreksi olan hastalarda da bulimik davranış görülebilenken, bunun tersi de geçerli olabilmektedir (Winkler ve ark 2014, Hermont ve ark. 2014). Yeme bozuklukları ile ilişkili sosyal damgalanma nedeniyle, hastaların hastalığı ifşa etmesi genellikle zor olmaktadır (Valena ve Young 2002). Diş hekimlerinin genellikle hastaları düzenli olarak muayene ettikleri düşünüldüğünde, hastalığın tanımlanmasında erken dönemde önemli bir rol oynayabilmektedirler. Bu bağlamda, diş hekimlerinin yeme bozukluklarının oral belirtileri hakkında kapsamlı bilgiye sahip olmaları gerekmektedir (Yagi ve ark 2012).

2.10.2.2. Tıbbi durumlar

Kusma ile ilişkili ana tıbbi durumlar arasında gastrointestinal bozukluklar (peptik ülser, kronik gastrit ve gastrik motilite sorunları), metabolik ve endokrin bozukluklar (diabetes mellitus ve hipertiroidizm) ve nörolojik ve merkezi sinir sistemi bozuklukları (migren baş ağrıları ve intrakraniyal neoplazmlar) yer almaktadır (Zero ve Lussi 2000, Scheutzel 1996).

2.10.2.3. Psikojenik kusma sendromu

Psikojenik kusma sendromu çoğunlukla genç kadınları etkiler ve altta yatan duygusal bir rahatsızlığın neden olabileceği tekrarlayan kusmayı içermektedir (Lee ve Feldman 1998). Kusma ile ilişkili birkaç klinik özellik ile teşhis edilebilmektedir. Yıllar içinde kronik veya aralıklı olarak gerçekleşmesi, yemek sırasında veya sonrasında ortaya çıkması, mide bulantısı ve çoğu zaman kendi kendine tetiklenen bu nedenle hastayı çok fazla endişelendirmeyen, iştahta değişikliğe neden olmayan ve hastaneye yatıştan sonra azalabilen bir tablo göstermektedir (Zero ve Lussi 2000).

2.10.2.4. Siklik kusma sendromu

Siklik (döngüsel) kusma sendromu, semptomsuz dönemlerle ayrılan, birkaç gün ila birkaç ay süren, tekrarlayan bulantı ve kusma atakları ile karakterizedir (Hejazi, McCallum 2014). Bildirilen yaygınlığı pediatrik popülasyonda yaklaşık % 2'dir, ancak genç ve orta yaşlı yetişkinler de dahil olmak üzere tüm yaşları etkileyebilmektedir (Abu-Arafeh ve Ruseell 1995). Bu bozukluğun belirsiz bir etiyolojisi olmakla birlikte, bulantı ve kusmanın beyin-bağırsak yollarında yer alan merkezi nöral yolların ve nöroendokrin araçların işlev bozukluğu ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Çoğu atak, önceden tahmin edilebilir bir olay olmadan gerçekleşmektedir. Yaygın tetikleyici faktörler arasında stres, duygusal heyecan ve enfeksiyonlar yer almaktadır (Abell, Adams, Boles ve ark. 2008). Milosevic, 18 yaşında siklik kusma öyküsü olan bir kadında tipik bir palatal erozyon paterni bildirmiştir (Milosevic 1998).

2.10.2.5. Gebeliğe bağlı kusma

Gebeliğe bağlı kusma, erken gebelikte kadınların % 52'sini etkileyebilmektedir (Gadsby ve ark 1993). Bu durum geçici doğası nedeniyle, genellikle dental erozyon için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir (Scheutzel 1996). Bununla birlikte, bazı durumlarda kusma uzayabilmekte veya çoklu hamilelikler sırasında ortaya çıkabilmektedir (Zero ve Lussi 2000). Hiperemesis gravidarum, hamile kadınların yaklaşık % 1.5'ini etkilediği bildirilen şiddetli ve inatçı bir bulantı formudur (Tsang, Katz ve ark. 1996). Hiperemesis sonuçları arasında, sıvı ve elektrolitin dehidratasyonu ve dengesizlikleri, beslenme alımı ve metabolizma bozuklukları ve sıklıkla hastane bakımını içeren fiziksel ve psikolojik zayıflama yer almaktadır (Ismail ve Kenny 2007). Dehidratasyonun ikincil bir etkisi olarak, dental erozyon riskini arttıran hiposalivasyon da ortaya çıkabilmektedir (Grippio, Simring ve ark. 2004). Evans ve Briggs, 29 yaşında,

iki gebeliğinde de şiddetli ve uzun süreli kusması olan, palatinal erozyon bulguları bulunan bir hastanın klinik durumunu bildirmişlerdir. Dental erozyonu hamileliğe bağlı kusma ile ilişkilendiren kanıtların çoğunlukla anekdot olduğu görülmektedir. Bu nedenle çağdaş toplumlarda erozyon ve hamileliğe bağlı kusma arasındaki olası neden-sonuç ilişkisini desteklemek için iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Evans ve Briggs 1994).

2.10.2.6. İlaçların yan etkisi

İlaçların yan etkileri kusmanın en yaygın nedenlerinden biri olarak bilinmektedir. Çok çeşitli ilaçlar merkezi emetik yan etkiler ve mide tahrişine bağlı ikincil etkilerle ilişkilendirilmiştir (Scheutzel 1996). Merkezi emetik etkileri olan ilaçlar arasında opiat analjezikler ve kemoterapötik ajanlar bulunmaktadır (Jitpakdee ve Mande 2014, Santana ve ark. 2014). Diğer ilaçlar, aspirin, diüretikler ve alkol gibi mide tahrişine bağlı kusmaya neden olabilmektedir (Zero ve Lussi 2000).

2.10.2.7. Kronik alkolizm

Alkolizm, alkolün kompulsif olarak aranması, aşırı ve kontrolsüz alkol alımı ve alkolün kullanılamaması durumunda olumsuz bir duygusal durum ile karakterize nörodavranışsal bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Alkol ve kişi arasındaki bu ilişkinin gizli niteliği ve sorunun reddi klinik tanıda zorluklar doğurabilmektedir (Zero ve Lussi 2000). Alkolün yaşam boyu kötüye kullanımı ve bağımlılığı oranlarının bir Amerikan popülasyonunda sırasıyla % 11,8 ve % 13,2 olduğu bildirilmiştir ve erkeklerin kadınlardan daha fazla risk altında olduğu görülmüştür (Haberstick ve ark 2014). Alkolizm, ihmal edilen ağız hijyeni nedeniyle yüksek çürük insidansı, alkolle uyarılan brüksizme bağlı dişlerde yıpranma ve ağız kanseri gibi bir dizi olumsuz oral etki ile sonuçlanabilmektedir (Friedland ve ark. 1987). Alkolün kötüye kullanımından kaynaklanan dental erozyon hem içsel faktörlerden (kusma ve yetersizlik) hem de dışsal faktörlerden (alınan alkollü içeceğin aşındırıcı potansiyeline bağlı olarak) kaynaklanabilmektedir (Zero ve Lussi 2000). Örneğin, şaraplar ve alkollü içkiler düşük bir pH değerine sahiptir ve bu nedenle dişler için oldukça aşındırıcı olabilmektedirler (Ablal ve ark 2009, Rees ve ark 2002). Robb ve Smith, alkolik hastaların % 40'ında üst ön dişlerin palatinal yüzeylerinde eroziv diş aşınması olduğunu bildirmişlerdir (Robb ve Smith 1990). Alkolizm hastalarında yapılan bir çalışmada 1064 dişin % 49.1'inde

erozyon görülmüştür ve eroziv lezyonlar en sık ön dişlerin palatinal yüzeylerinde tespit edilmiştir (Manarte ve ark 2009).

2.10.3. Gastroözofageal reflü hastalığı

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) da diş erozyonu için önemli bir risk faktörü olabilmektedir. GÖRH, “mide içeriğinin geri akışına (yemek borusuna veya ötesine: gırtlak, ağız boşluğu veya akciğer) ve zahmetli semptomlara ve / veya komplikasyonlara neden olan bir durum” olarak tanımlanmaktadır (Kahrilas 2008). GÖRH, Batı dünyasında bireylerin% 10-20'sini ve Asya'da% 5'ini etkileyen en yaygın gastrointestinal hastalık olarak bilinmektedir (Dent ve ark 2005). Larenjit, kronik öksürük ve dental erozyon en sık görülen ekstraözofajiyal sonuçlardan bazılarıdır (Kahrilas 2008). Dental erozyon potansiyeli değişkendir ve ağza gelen mide içeriğinin kompozisyonuna ve pH'ına ayrıca içeriğin ağza ulaşma sıklığı ve formuna (regürjitasyon veya geçirme yoluyla asidik buhar olarak), akış hızına, tampon kapasitesine ve tükürüğün temizleme etkisine ve regürjitasyon dönemlerinden sonra fırçalama gibi durumlara bağlı olmaktadır (Ranjitkar ve ark. 2012).

2.11. Dental erozyonun nedenleri: dış faktörler

Bir içecek veya gıda maddesinin pH değeri, kalsiyum, fosfat ve daha az ölçüde florür içeriği eroziv atağı açıklayan önemli faktörlerdir. Bu faktörler çözünme için itici güç olan diş minerallerine göre doygunluk derecesini belirlerler. Dental sert dokuya göre aşırı doymuş çözeltilerin onu çözemediği bildirilmiştir. Aşındırıcı içeceklere kalsiyum (ve fosfat) tuzlarının eklenmesi ile yüzey yumuşamasına karşı korunma sağladığı gösterilmiştir. Günümüzde piyasada çok sayıda Ca ile zenginleştirilmiş alkolsüz içecek ya da diş sert dokusunu yumuşatmayan Ca ve P'den doğal olarak yüksek içerikli ürünler (yoğurt gibi) mevcuttur. İçeceğin veya yiyeceğin tamponlama kapasitesi arttıkça, tükürüğün asidi nötralize etmesinin daha uzun sürdüğü görülmüştür. Bir çözeltinin tampon kapasitesi, çözelti diş yüzeyine bitişik kaldığında ve tükürük ile yer değiştirmedeğinde erozyon atakları üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Dental erozyonu etkileyen dış faktörler arasında; diyet, mesleki fatörler ve spor, oral hijyen ürünleri ve asidik ilaçlar yer almaktadır (Miller 1907).

2.11.1. Diyet

Dental erozyonda diyet ve diyet alışkanlıklarının etkisi oldukça iyi bilinmektedir. Asidik yiyecek ve içeceklerin eroziv potansiyeli, özellikle asidik içeceklerin dental erozyondaki rolüne odaklanan laboratuvar ve klinik kanıtların çoğu ile tanımlanmıştır. Ayrıca gıda ve içeceklerin pH ve tamponlama kapasitesi, diş yüzeyindeki adezyon kapasitesi, asidin cinsi, kişinin yeme içme alışkanlıkları, tükürüğün tamponlama kapasitesi, akış hızı, diş yapısı vb. biyolojik faktörler de diyetin neden olduğu dental erozyonun potansiyelini etkilemektedir (Lussi, Jaeggi ve ark. 2004).

2.11.2. İçecekler

Asidik içeceklerin yüksek tüketimi ve dental erozyon arasındaki ilişkiyi araştıran klinik çalışmaların sayısı son yıllarda artmıştır. Erozyonun çok faktörlü doğası, asidik içecekler gibi tek bir etiyolojik faktörün tanımlanmasını zorlaştırmaktadır (Manaf ve ark. 2012). Bununla birlikte, yapılan bir epidemiyolojik çalışma, ABD'de okul çocuklarının % 56 ila 85'inin günde en az bir meşrubat tükettiğini ve en yüksek miktarların ergen erkekler tarafından alındığını göstermiştir. Bu grubun % 20'sinin günde dört veya daha fazla porsiyon tükettiği tespit edilmiştir (Gleason ve Suitor 2001). Bu sonuçlar rahatsız edici bulunmuştur, çünkü herhangi bir gazlı içecek tüketimi dental erozyon olasılığını % 59 arttırırken, günde dört veya daha fazla bardak içmek % 252 artışla sonuçlanmaktadır (Dugmore ve Rock 2004). Mevcut az sayıdaki toplam çalışma sayısına ve nispeten az sayıda deneklere rağmen, klinik çalışmaların kapsamlı değerlendirmesi sonucunda, , meşrubatların dental erozyon riskini yaklaşık 2.4 kat arttırdığı görülmüştür (Li ve ark 2012).

Bu alanda yapılan klinik çalışmalar, asidik içeceklere sık sık maruz kalmanın dental erozyona neden olabileceğine dair en doğrudan kanıtları sunmaktadır. Elde edilen klinik verilere göre, asidik meyveler ve meyve suları, gazlı ve karbonatsız içecekler, sporcu içecekleri vb. erozyona neden olma ile ilişkilendirilmiştir. Ağız içi pH ölçümlerini içeren deneysel klinik çalışmalar, asidik içecekleri (elma şarabı, sitrik meyve suları, meyve suyu içecekleri, aromalı içecekler, diyet içecekleri) içtikten veya bu içeceklerle ağız duruladıktan sonra, çoğu asidik içeceklerin sadece oral sıvıların pH'sının geçici olarak azalmasına neden olduğunu göstermiştir. Limon suyu, portakal suyu, gazlı kolalı içecek, likör ve meyve aromalı içecekler gibi belirli diyet

maddelerinin olağandışı veya aşırı tüketimi vaka raporlarına dayanarak belirtilmiştir (Zero ve Lussi 2000).

İçecek tüketimi hakkında kapsamlı veriler bulunmasına rağmen, bunların eroziv potansiyellerinde büyük farklılıklar gösterebileceği akılda tutulmalıdır. İçecekler dokuz geniş gruba ayrılabilir: su (şişelenmiş veya musluk), süt (aromalı dahil), meyve suyu (% 100), soda / alkolsüz içecekler (düzenli ve diyet), meyve içecekleri, spor / enerji içecekleri, kahve, çay ve alkollü içecekler (Drewnowski ve ark 2013). Lussi ve arkadaşlarına göre alkolsüz içecekler esas olarak filtrelenmiş su, yapay katkı maddeleri ve rafine şekerden oluşmaktadır; aktivite sırasında kaybedilen sıvıları yenilemek için tasarlanmış spor içecekleri, tipik olarak su, elektrolitler ve şeker içermektedir; ve enerji içecekleri temel olarak, çok kısa bir süre için enerjiyi artıran bazı vitamin, kafein ve diğer kimyasalları içeren alkolsüz içeceklerdir (Lussi, Megert ve ark. 2012). İçeceklerin eroziv potansiyelleri markalara ve hatta coğrafi konuma bağlı olarak aynı gruplar da bile değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin, aynı içecek formülasyonunun, bunları üretmek için kullanılan yerel su kaynaklarındaki farklı kalsiyum ve florür içerikleri nedeniyle farklı aşındırıcı potansiyeller sunduğu rapor edilmiştir (Heilman ve ark. 1999).

Tat veya lezzet farklılıkları da içeceklerin ve yiyeceklerin eroziv potansiyelini etkileyebilmektedir, meyve veya diğer asidik tatlandırıcılar daha düşük asiditeye ve daha yüksek eroziv potansiyele neden olmaktadır (Lussi, Megert ve ark 2012). Tartarik, malik, laktik, askorbik, fosforik ve sitrik asitlerin farklı çözeltilerinin duyuşal asidik tatlarını eşit konsantrasyonlarla karşılaştıran bir çalışma, farklı eroziv potansiyeller sunduklarını göstermiştir (Beyer ve ark. 2011). İçeceklerin arttırılmış adezyon ve yer değiştirme gibi bazı fiziksel özellikleri, diş yüzeyi ile temas sürelerini artırarak aşındırıcı potansiyeli de artırabilmektedir (Ireland ve ark 1995). Var olan çok sayıda içecek nedeniyle, mevcut tüm içecek ürünlerinin eroziv etkisini saptamak için klinik test yapmak mümkün değildir, bu nedenle dental erozyonu önleyici tedbirlerin önerilmesi için içeceklerin eroziv potansiyelleri her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. İçeceklerin aşındırıcı potansiyeli, genellikle pH, tampon kapasitesi (titre edilebilir asitlik), doygunluk derecesi, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu ve potansiyel erozyon inhibitörlerinin varlığını dikkate alan laboratuvar tarama testleri ile daha kolay ve daha

hızlı bir şekilde belirlenebilmektedir. pH, dental erozyonla ilişkili en belirleyici faktörlerden biri olarak tanımlanmıştır (Barbour, Lussi ve ark 2011) ; ancak asitin kuvveti, maruz kalma sıklığı ve maruz kalma süresi gibi klinik uygulama koşullarının da aşındırıcı potansiyeli etkileyebileceğini anlamak çok önemlidir (Jensdottir ve ark. 2005, Hara ve Zero 2008). Örneğin, kalsiyumla zenginleştirilmiş portakal suyu düşük pH (3,8) sunar, ancak yüksek kalsiyum içeriği nedeniyle aşındırma potansiyeli yoktur (Scaramucci, Sobral ve ark 2012). Asidin tükürüğün koruyucu etkilerine karşı ne kadar güçlü olduğunu gösteren bir özellik olan titre edilebilir asitlik de, özellikle çözelti dış yüzeyi ile temas halinde kaldığında ve tükürük tarafından hızla temizlenmediğinde önemli bir belirleyici olarak kabul edilmektedir (Meurmanve Ten Cate 1996).

Hastanın asitli içecek tüketimini azaltmayı hedefleyen davranış değişiklikleri, muhtemelen dental erozyondan muzdarip olanlar için en mantıklı öneri olsa da, hastaların bu önlemlere mutlaka uymayabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durumda, daha az aşındırıcı alternatiflerin tüketimi göz önünde bulundurulabilir. Yukarıda belirtilen ilgili özelliklerden herhangi biri üzerindeki değişiklikler (pH, tampon kapasitesi, doygunluk derecesi, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu) içeceklerin eroziv potansiyelini azaltabilmektedir. Örneğin içeceklere kalsiyum ve / veya fosfat iyonlarının eklenmesi, diş minerallerine göre içeceğin daha doymuş hale gelmesini sağladığı için diş yüzeyinin çözünmesini azaltmaktadır (Grenby 1996).

Katkı maddelerinin kendileri tarafından veya tat maskeleyen maddeleri yoluyla tatla yapılan hafif değişiklikler, bu alternatifleri bazı kişiler için daha az çekici hale getirebilmektedir. Bununla birlikte, modifiye edilmiş portakal sularının tat değerlendirmesinde, sadece bazı tadıcılar test suyu (kalsiyum ve polifosfat içeren) ile orijinali arasında farklılıklar bildirmiştir ve çoğu tadı kabul edilebilir bulduklarını beyan etmişlerdir (Scaramucci, Hara ve ark. 2011). Kalsiyum ve asit-baz düzenleyici toz içeren efervesan tablet olarak kullanılan diyet takviyelerinin, tatla gözle görülür değişiklikler olmaksızın portakal suyunun aşındırma potansiyelini azaltabildiği gözlenmiştir (Wegehaupt ve ark. 2011). Bu gözlemler cesaret verici olsa da, diğer içecek kombinasyonlarını ve katkı maddelerinin türlerini ve miktarlarını araştırmak hala gerekmektedir. İçecek modifikasyonu, uygulanabilir ve ümit verici bir alternatif olmasına rağmen, tüm aşındırıcı çözümleri modifiye etmek kimyasal olarak imkansız olduğundan, dental erozyon için tek başına önleyici bir tedbir olarak görülmemelidir.

Bunun yerine, dental erozyonunun yönetimi için ek bir önleyici tedbir olarak düşünülmelidir (Lussi 2009).

2.11.3. Diğer asidik gıdalar

İçeceklere ek olarak, sirke ve sirke konserveleri, sitrik asit içeren meyveler, diğer asidik meyveler (elma, armut ve erik) ve diğer asitli yiyeceklerin tüketimi, bazı klinik kanıtlarla birlikte dental erozyon ile ilişkilendirilmiştir (Linkosalo ve Markkanen 1985). Klinik çalışmalarda her zaman dikkate alınmayan bir faktör olan asidik sebzelerin de erozyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir, ancak bunların aşındırıcı etkileri, bireyin asidik gıda maddelerine yönelik genel tercihiyle değişebilmektedir (El Aidi ve ark. 2011).

2.11.4. Ağız bakım ürünleri

2.11.4.1. Düşük pH diş macunları ve ağız gargaraları

Diş macunları ve gargaralar gibi bazı ağız bakım ürünleri, dental erozyon için bir risk faktörü olabilecek düşük pH sergilemektedir. Bu ürünlerin asidik yapıları, bazı bileşiklerin (florür dahil) kimyasal stabilitesini artırmayı amaçlamaktadır, ancak aynı zamanda florür iyonlarının diş mineral formlarına dahil edilmesini ve ayrıca diş yüzeyinde kalsiyum florürün çökmesini artırabilmektedir (Hellwig ve Lussi 2006). Bazı çalışmalar kalsiyum florürün diş erozyonuna karşı koruyucu bir faktör olduğunu göstermiştir (Ganss, Schlueter, Klimek 2007). Ağız bakım ürünleri ile erozyonu ilişkilendiren kanıtlar sınırlıdır ve güçlü değildir. Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (EDTA) içeren bir diş taşı önleyici gargaranın (Calcusan), in vitro olarak 2 saat maruz kaldıktan sonra mine üzerinde dental erozyonunun gelişmesine yol açtığı saptanmıştır (Rytömaa ve ark. 1989). Ticari olarak temin edilebilen 11 gargaranın eroziv potansiyeli değerlendirilmiş ve değişken olarak rapor edilmiştir, bazılarının 3,4 kadar düşük pH değerleri gösterdiği görülmüştür. Ayrıca tamponlama kapasitesitelerinin de büyük ölçüde değiştiği görülmüştür (Bhatti ve ark. 1994)). Üç asidik gargara: asitlendirilmiş sodyum klorit ağız gargarası (pH 3.02), uçucu yağ içeren ağız gargarası (Listerine®, pH 3.59) ve bir heksetidin içeren ağız gargarası (% 0.1, pH 3.75), klinik olarak daha uygun koşullarda test edilmiştir. Tüm ağız gargaralarının, portakal suyuna benzer ve maden suyundan daha fazla olacak şekilde zaman içinde aşamalı mine yüzey kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Yazarlar, abraziv diş macunlarının aşındırıcı etkilerini şiddetlendirebileceğinden, düşük pH'lı ağız gargaralarının ağız hijyenine kısa ve orta

vadeli yardımcı maddeler olarak kullanılmasını ve asla fırçalama öncesi durulama amaçlı olarak kullanılmamasını önermektedir (Pontefract ve ark. 2001). Listerine, pH'sı 5.5'in altında bulunan tek ürün olduğu için başka bir in vitro çalışmada da eroziv potansiyeli gösterilmiştir. Bununla birlikte, zararlı etki, klinik önemi çok az olan veya hiç olmayan ve oldukça fazla olan 14 saatlik sürekli maruziyetten sonra gözlenmiştir. Düşük pH'lı ağız bakım ürünlerinin sık ve kötüye kullanılması, erozyon için potansiyel risk faktörleri olarak kabul edilebilir sonucuna varılmıştır (Pretty ve ark 2003).

Bir in vitro değerlendirmede, Lussi ve Jaeggi (2001) düşük pH'lı diş macunu ve ağız çalkalama sularının aşındırma potansiyelini araştırmışlar ve florür içeren ürünlerin hiçbirinin mine yüzeyinin yumuşamasına neden olmadığını gözlemlemişlerdir. Ayrıca, 10 ve 20 dakika sonra, test ürünlerinin çoğu için mineral kazanımını gösteren mine yüzey mikro sertlik değerlerinde önemli bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Yalnızca pozitif kontrol grubu (portakal suyu) ve florür içermeyen diş macununda (Weleda Green Toothpaste, Weleda, pH 3.7) mine aşınması gözlenmiştir. Bu bulgu, diş macununda hem sitrik asit / sitrat varlığına hem de florür olmamasına bağlanmıştır. Yazarlar, diğer diş macunları için gözlenen daha yüksek erozyon direncinin, asidik ürünlerle tedavi sırasında florürün diş yapısına katılması ve / veya diş üzerinde birikmesinden kaynaklandığını öne sürmüşlerdir. Bu bulgu, yapılan diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (Attin ve ark. 1999, Wiegand ve ark. 2004).

2.11.5. Diş beyazlatma

Son zamanlarda, estetik diş prosedürlerine artan ilgi göz önüne alındığında, diş beyazlatmanın, mine ve dentin üzerindeki olası zararlı yan etkileri araştırılmıştır. Bazı hidrojen peroksit bazlı jellerin mine yüzey morfolojisini etkileyebileceği ve eroziv potansiyeli düşündüren yüzey sertliğini etkileyebileceği gösterilmiştir (Murchison ve ark. 1992, Rodrigues ve ark. 2001). Bu durum, yüksek hidrojen peroksit içeriği ve bazı ağartma maddelerinin düşük pH değeri ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, bu değişikliklerin çoğunlukla kullanılan özel deneysel koşullarla ilgili olduğu düşünülmektedir. Çalışmalardan bazılarında, klinik durumları simüle etmek için kullanılan yapay tükürük veya insan tükürüğü kullanılmamıştır. Tükürük etkilerini taklit eden çalışmalarda ise diş minesini ve dentin yüzeylerinin zarara uğramadığı görülmüştür (Basting ve ark. 2003, Arcari ve ark. 2005). Hidrojen peroksit içeriği daha düşük ve pH'sı nötr olan ağartma maddelerinin kullanımının diş yapısına zararlı olmadığı ve diş

minesinin in vitro erozyon ve erozyon-abrazyon duyarlılığını artırmadığı bildirilmiştir (Pretty, Edgar ve ark 2005, Engle ve ark. 2010). Portakal suyu ile karşılaştırıldığında % 6 hidrojen peroksitin etkisinin önemsiz olduğu görülmüştür (Ren ve ark. 2009).

2.11.6. Çevresel (mesleki) faktörler

2.11.6.1. Profesyonel şarap tadımcıları

Şarabın pH değerinin 2.8 ile 3.8 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu nedenle profesyonel şarap tadımı, son zamanlarda diş erozyonu için mesleki bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Sorvari ve Rytomaa 1991). Ferguson ve arkadaşları (Ferguson ve ark. 1996) Yeni Zelanda şaraplarının pH'ın 3.3 ile 3.8 arasında değiştiğini ve içeriğindeki tartarik ve malik asitlerin mevcut toplam asitlerin % 95'ini oluşturduğunu ayrıca laktik asitin, malto-laktik fermentasyon derecesine bağlı olarak da mevcut olabileceğini bildirmişlerdir. Vaka raporları, erozyonu şarap tadımcıları için mesleki bir risk olarak göstermektedir. Örneğin 23 yıl boyunca günde ortalama 30 şarabın tadına bakan 52 yaşındaki profesyonel bir şarap tadımcıda, yoğun palatal erozyon gözlenmiştir (Chaudhry ve ark. 1997). Haftada 5 gün genellikle 20-50 farklı şarap test eden 19 İsveçli şarap tadımcısının katıldığı bir başka araştırmada, tadımcıların % 74'ünde dental erozyon olduğu tespit edilmiştir (Wiktorsson ve ark 1997). Araştırmacılar, dişlere verilen hasarın ciddiyeti ile şarap tadımı yapılan yıl sayısı arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir klinik çalışma, 21 şarap tadımı yapan kişi (maruz kalan) ve eşleri (maruz kalmayan) arasındaki dental erozyonunun yaygınlığını ve şiddetini karşılaştırarak, maruz kalan popülasyonda önemli ölçüde daha fazla erozyon olduğunu saptamışlardır (Chikte ve ark. 2005).

2.11.6.2. Endüstriyel işçiler

İşçileri asidik dumanlara veya aerosollere maruz bırakan herhangi bir endüstriyel işleme prosedürünün dental erozyona neden olma potansiyelinin olduğu bilinmektedir. Özellikle ön dişlerin insizal kenarları birincil olarak etkilenir, ancak arka dişlerde de eroziv bulguların olduğu vakalar bildirilmiştir. Galvanizleme, elektrokaplama, metal ve cam aşındırma, baskı ve laboratuvar asitlerinin ağızdan pipetlenmesi ile ilgili meslekler ve ayrıca cephan, pil, gübre ve kimyasal üretim alanlarında çalışanlar uygun önlemler alınmadıkça dental erozyon riski altındadır. Ayrıca inorganik asitlerle çalışan zanaatkarlar ve hobi severler de özellikle bu faaliyetler kontrolsüz olarak yapıldığında potansiyel olarak dental erozyon riski

altındadır. Wiegand ve Attin, mesleki erozyon literatürünü derinlemesine gözden geçirmişler ve dental erozyon açısından pil ve galvanizleme işçilerinin daha yüksek risk altında olduğuna dair yeterli kanıt olduğu sonucuna varmışlardır (Wiegand ve Attin 2007).

2.11.6.3. Profesyonel yüzücüler

Birkaç vaka raporu, pH ayarı uygun olmayan yüzme havuzlarını kullanan yüzücüleri dental erozyonla ilişkilendirmiştir. Gaz klorlu yüzme havuzları, havuz suyunu tavsiye edilen pH aralığı olan 7.2 ile 8.0 arasında tutmak için günlük pH izlemesi ve ayarlaması gerektirmektedir. Gerekli düzenlemelere dikkat edilmediği takdirde, düzenli olarak yüzen eğlence amaçlı yüzücüler için de bir sorun olabilmektedir (Centerwall ve ark. 1986).

2.11.7. Davranış / yaşam tarzı faktörleri

Dental erozyonun çok faktörlü doğası, asitlere sınırlı maruziyeti olan sağlıklı bir kişinin erozyonun klinik belirtilerini neredeyse hiç geliştirmedeğini açıklamaktadır. Spesifik olarak, mevcut koruyucu faktörler (dental pelikül, tükürük tamponlama ve temizleme, remineralizasyon) aşındırıcı saldırılara karşı koyabilmektedir. Bununla birlikte, bu sağlıklı denge, bazı özel davranışsal ve yaşam tarzı faktörleri tarafından bozulabilmekte, bu da dış asitlerin diş yüzeylerine saldırarak dental erozyona neden olma riskini arttırmaktadır. Bazı vaka raporları, tekrarlanan olumsuz alışkanlıkları veya olağandışı davranışları erozyonla ilişkilendirmiştir. Örneğin turunçgiller, limon suyu, portakal suyu, meyve ezemeleri, kola aromalı alkolsüz içecekler ve turunçgil aromalı içecekler gibi belirli diyet öğelerinin sık ve aşırı tüketilmesinin tümü buna dahil edilmiştir (Jensdottir, Arnadottir ve ark. 2004).

Yutulmadan önce ağızda asitli bir içeceğin tutulması, asidik bir maddenin dişlerle temas süresini ve dolayısıyla erozyon riskini arttırmaktadır. Bu alışkanlığın ağız içi pH'da diğer içme yöntemlerine göre en belirgin düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Johansson, Lingström ve ark. 2004).

Yasadışı tasarım ürünü uyuşturucuların gençler tarafından kullanımı, uyuşturucuların hiposalivatör yan etkileri ile birlikte asidik içeceklerin aşırı tüketimi nedeniyle artan erozyon riski ile ilişkilendirilmiştir (Zero 1996).

2.11.8. İlaçlar

Dişlerle doğrudan temas eden pH'sı düşük ve titre edilebilir asitliği yüksek bir ilaç sıklıkla ve / veya uzun bir süre boyunca kullanılıyorsa dişlerde eroziv lezyonlar oluşturma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Genel olarak asitler, kimyasal stabiliteye, fizyolojik uyumluluğa, ilaç dağılımına ve lezzet geliştirmeye katkıda bulunan tamponlama ajanları olarak işlev görmektedir (Maguire ve ark 2007.). Buna ek olarak, bazı ilaçlar tükürük akış hızını ve / veya tükürüğün tampon kapasitesini düşürerek erozyon tehlikesini artırmaya neden olmaktadır, örn. sakinleştiriciler, anti-histaminikler, anti-emetikler ve anti-parkinson ilaçları (Atkinson ve Wu 1994, Cassolato ve Turnbull 2003).

Asetilsalisilik asit (aspirin), sıvı hidroklorik asit, askorbik asit (C vitamini), demir tonikler, kokain, asidik ağız hijyeni ürünleri veya kalsiyum şelatörlü ürünler ve asidik yapay tükürük preparatları, tükürük akışını uyarıcı ve hastanede verilen ağız temizleme kitleri vaka raporlarına ve / veya laboratuvar çalışmalarına dayalı olarak dental erozyona dahil edilmiştir (James ve Parfi 1953, Sullivan ve Kramer 1983).

Nunn ve arkadaşları, pediatrik böbrek hastaları tarafından uzun süreli kullanım için rutin olarak reçete edilen sekiz sıvı oral ilacı ve iki efervesan preparatı pH değerleri ve titre edilebilir asitlik açısından değerlendirmişlerdir. Bazı ilaçların ve özellikle iki efervesan tabletin düşük pH değerleri gösterdiğini bulmuşlardır. Hidralazin hidroklorür çözeltisi ve Phosphate Sandoz® ve Sandoz K® efervesan tabletleri için titre edilebilir asitlik değerinin diğer ilaçlara kıyasla kritik olduğunu bulmuşlardır. Sağlık çalışanlarının sıvı oral ilaçların aşındırıcı potansiyelinin farkında olmaları ve bu seçenek mevcut olduğunda tablet kullanımını tavsiye etmeleri gerektiği sonucuna varmışlardır (Nunn ve ark. 2001).

2.11.8.1. Analjezikler

Birçok çözünür analjezik preparat sitrik asit içermektedir. Yapılan çalışmalar onların eroziv potansiyel sunduğunu (Rogalla ve ark. 1992, McNally ve ark 2006) ve vaka raporları aşırı kullanımlarının dental erozyona yol açabileceğini öne sürmektedir (McCracken ve O'Neal 2000, Grace ve ark. 2004).

Birleşik Krallık'ta bulunan altı ticari analjezik markasının laboratuvar testi, bunların farklı eroziv potansiyeller sunduğunu göstermiştir. Çoğunun diş minesini için zararlı olmadığı düşünülse de, bir markanın klinik koşullarda bile potansiyel olarak

eroziv olduğu düşünölmüştür. Bu analjezik özellikle (Aspro TM) titre edilebilen en yüksek asitliği, en düşük kalsiyum konsantrasyonunu sunmuş ve saptanabilir fosfat içermemiştir. Gözlenen eroziv potansiyeli daha iyi anlamak ve doğrulamak için daha fazla klinik test önerilmiştir. (McNally ve ark. 2006).

Başka bir çalışmada, tamponlu (500 mg asetilsalisilik asit, 300 mg kalsiyum karbonat) asetilsalisilik asit çiğneme tableti, laboratuvar simölasyonunda 1, 5 ve 60 dakikalık maruziyet sürelerinden sonra mine yüzey yapısında hiçbir değişiklik oluşturmamıştır. Bunun aksine, tamponsuz asetilsalisilik asit çiğneme tableti için 1 dakika maruziyetten sonra bile mine erozyonu gözlenmiş, bu durum 5 ve 60 dakika sonra belirginleşmiştir (Rogalla ve ark. 1992).

McCracken ve O'Neal isimli araştırmacılar, 30 yaşında 3 yıllık baş ağrısı öyküsü olan, günde altı doz ve her dozda 520 mg aspirin tozu kullanan bir kadın hasta bildirmişlerdir. Hastanın, çözünmemiş tozu, emilim oranını artırmak için dil altına yerleştirerek kullandığı görölmüştür. Yapılan ağız muayenesinde mandibular molar ve premolarların oklüzal yüzeylerinde ciddi erozyon tespit etmişlerdir (McCracken ve O'Neal 2000).

Çiğnemenin, tablet ile diş yüzeyleri arasındaki temas süresini artırarak erozyon riskini önemli ölçüde arttırdığı düşünölmektedir. Bu durum, çalışma sırasında yutma ve çiğneme olmak üzere iki formdan birinde yüksek dozda aspirin alan juvenil romatoidli çocukları karşılaştıran bir çalışmada gözlenmiştir. Aspirini çiğneyen tüm çocukların (42'den 25'i) maksiller ve mandibular süt azı dişlerinde ve kalıcı birinci azı dişlerinde şiddetli erozyon geliştirdiği görölmüştür. Aspirin tabletlerini yutan çocukların hiçbirinde (42'den 17'si) herhangi bir eroziv alan tespit edilmemiştir (Sullivan ve Kramer 1983).

Araştırmacılar eroziv lezyonların sebebinin aspirin olduğu sonucuna varmışlardır. Mevcut vaka raporları ve bazı analjeziklerin bildirilen eroziv potansiyeli göz önüne alındığında, diş hekimleri, kronik durumlar için alışılmış olarak çözünür / çiğnenebilir analjezikleri kullanan hastalara, eroziv potansiyeli olmayan veya minimum düzeydeki analjezik seçenekleri kullanmalarını tavsiye etmelidir.

2.11.8.2. Vitaminler

Bildirilen vitamin tüketiminin dental erozyon ilerlemesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; bununla birlikte çiğnenebilir vitamin ve yutulan vitaminler için fazla ayırım yapılmamıştır (El Aidi ve ark. 2011).

Profesyonel olarak reçete edilen veya kendi kendine kullanılan tamamlayıcı C vitamini (L-askorbik asit) kullanımının yüksek popülaritesi, son yıllarda artmıştır. C vitamininin piyasada farklı formları vardır, örneğin çiğneme tabletleri, şurup, efervesan tabletleri bunlar arasında sayılabilir.

Giunta, in vitro olarak test edilen bir vaka raporunda, çiğnenebilir C vitamini tabletlerinin ağız boşluğunda pH 2.0'dan daha düşük bir pH'a neden olabileceği ve C vitamini tabletlerini çiğnerken tükürüğün pH'ının düşebileceği sonucuna varmıştır. pH seviyesi üreticiden üreticiye değişmekle birlikte, C vitamini preparatlarındaki asidite oranının genellikle yüksek olduğu görülmüştür. Tabletler sert, büyük ve çiğnenebilir olduğu için dişlerle temas süresi ve alanı yüksek olabilmektedir (Giunta 1983).

Passon ve Jones, 1 yıl boyunca günde 500 mg çiğnenebilir C vitamini tableti alan 58 yaşında bir erkek vakasını bildirmişlerdir. Bu adam tabletleri ağızda tutarken yavaşça erimesine izin verdiği için sol üst ve alt köpek dişlerinde ve küçük azı dişlerinde şiddetli erozyon meydana gelmiştir. Tüketiciler, çiğneme tabletlerinin diş hasarı potansiyelinin farkında olmalı ve bir hekim kontrolünde güvenli bir şekilde C vitamin kullanmalıdır (Passon ve Jones 1986).

Bu, normal tükürük akışı olan bireyler için C vitamini preparatlarının tüketiminin, preparatlar dişlerle doğrudan temas halinde bırakılmadıkça eroziv etkilere sahip olmaması gerektiğini belirten Meurman ve Murtomaa'nın bulguları ile uyumludur (Meurman ve Murtomaa 1986).

Klinik araştırmalardan elde edilen sonuçlar C vitamini takviyesi tüketimi ile erozyonların yaygınlığı arasında güçlü bir pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir (O'Sullivan ve Curzon 2000, Al-Dlaigan ve ark 2001).

2.11.8.3. Astım ilaçları

Astım ve dental erozyon arasındaki ilişkiye ilişkin çeşitli araştırmalar yapılmış ve çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır (Al-Dlaigan ve ark. 2002, Shaw ve ark 2000, Dugmore ve Rock 2003). Dugmore ve Rock, Birleşik Krallık'taki adölesanların rastgele

seçilerek yaptıkları çalışmalarında astım ve dental erozyon arasında bir ilişki bulamamışlardır. . Ayrıca astım için reçete edilen ilaçların % 88'inin pH'nın 5.5'in üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, astımla savaşmak için solunan bazı ilaçların, özellikle dişlerle sık ve / veya sürekli temas halinde olduklarında erozyona neden olacak kadar düşük pH değerleri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılara göre bir inhalatörden astım ilacı alındığında dudakların, kesici dişlerin ve köpek dişlerinin labial yüzeylerini örterek koruduğu ve inhalelerin etrafında bir sızdırmazlık oluşturduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, herhangi bir asidik ilacın inhalasyonundan sonra dişlerin labial yüzeylerine yayılmasının olası olmadığı görüşünü savunmuşlardır (Dugmore ve Rock 2003).

Araştırmacılar, astımlı hastalarda erozyona neden olan bir dizi faktörü listelemiştir. Erozyonla olan bu olası bağlantı, öncelikle bu ilaçların çoğunun asidik yapıları nedeniyle aşındırıcı potansiyele sahip olmasına bağlanmaktadır. Ek olarak, astım ilaçlarının tükürük tamponlama kapasitesini ve akış hızını azaltabileceği yönünde görüşler mevcuttur(McDerra ve ark. 1998).

Bu tür ilaçların sık kullanımının ardından ağız kuruluğu hissini ve acı tadı telafi etmek için asitli içeceklerin tüketimi olabileceğinden ilaç kullanımının bu yönleri de dikkate alınmalıdır. Yazarlar, bu tür ilaçlar ile nüfus düzeyinde erozyon arasındaki bir ilişkiyi desteklemenin zor olduğu sonucuna varmışlardır. (Hamasha ve ark. 2014).

Kusma, kalp ve mide problemleri gibi tıbbi durumlar söz konusuysa, bu durum daha da karmaşık hale gelebilmektedir. Anemi, astım, bronşit ve öksürüğün tedavisi için olan sıvı oral ilaçlar genellikle ilacın rahat kullanımına yardımcı olması için çocuklar için reçete edilir ve asidik bir yapıya sahip oldukları gösterilmiştir (Nunn ve ark. 2001, Scatena, Galafassi ve ark. 2014). Nunn ve arkadaşları, pediatrik hastalar tarafından uzun süreli kullanım için rutin olarak reçete edilen sekiz sıvı oral ilaç ve iki efervesan preparatın aşındırıcı potansiyelini (pH ve titre edilebilir asitlik) değerlendirmişlerdir. İlaçların bazıları ve özellikle efervesan tabletlerin eroziv potansiyele sahip olduğunu bildirmişlerdir (Nunn ve ark. 2001).

Maguire ve arkadaşları, şeker içeren ve şekersiz formülasyonlar dahil olmak üzere toplam 97 sıvı ilacın eroziv potansiyelini test etmiştir. İlaçların yarısından fazlası (% 57) 5.5'in altında pH değerleri göstermiştir. Sıvılar / şuruplar ve efervesan tabletler, sırasıyla 5,31 ve 4,96 gibi en düşük pH değerlerini göstermiştir. Ayrıca efervesan

tabletlerin önemli ölçüde daha yüksek titre edilebilir asitlik sundukları için, düşük pH'ı daha uzun süre tutma potansiyellerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Maguire ve ark. 2007).

Antihistaminler, antitüsifler, bronkodilatörler ve mukolitiklerden oluşan 23 pediatrik sıvı ilacın çoğunda benzer eroziv potansiyel gözlenmiştir (Neves ve ark.2010). Daha ileri in vitro testler, sıvı ilaçların diş minesindeki aşındırma potansiyelini doğrulamıştır (Valinoti ve ark. 2011).

Scatena ve arkadaşları, salbutamol sülfat (anti astmatik), demirli sülfat (demir takviyesi ve / veya antianemik) ve guaifenesin (balgam söktürücü) şuruplarını test etmişlerdir. 28 güne kadar simüle edilmiş maruziyetten sonra, tüm ilaçlar, mine yüzey sertliğini azaltarak, erozyona neden olma potansiyellerini göstermiştir. Salbutamol sülfatın düşük pH'ı ve daha yüksek titre edilebilir asitliği nedeniyle muhtemelen en yüksek eroziv potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir (Scatena ve ark. 2014).

Tüm bunları değerlendirsek sağlık çalışanlarının ağızdan alınan ilaçların eroziv potansiyelleri ve bunların diş dokuları üzerindeki sonuçlarının farkında olması gerekmektedir. Ek olarak, uzun süreli ve sık yutma, yatma zamanı ve öğünler arası tüketim ve yan etki olarak azalmış tükürük akışına neden olan ilaçlar (örn. sakinleştiriciler, antihistaminikler, antiemetikler ve anti-parkinson ilaçları) gibi diğer faktörler, ilaca bağlı dental erozyon riskini artırdıkları için dikkate alınmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma in vitro koşullarda İstanbul Üniversitesi Nano ve Optoelektronik Araştırma Laboratuvarında ve Marmara Üniversitesi Biyomedikal Görüntüleme ve Tanı Sistemleri Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Bu çalışmada deneyler için kullanılacak örneklerin hazırlanması işlemleri İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Çalışmaya katılan gönüllüler için 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' hazırlanmış olup, içeriğinde çalışmanın amacını, kapsamını, risk ve yararlarını belirten bilgiler yer almaktaydı. Gönüllülere onam formu okutuldu ve imzalı onayları alındı (Ek 1.Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu).

Araştırma için gerekli olan etik kurul onayı İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu komisyonu tarafından 25/10/2018 tarihinde 303300 sayı ile alınmıştır.

3.1. Gereç

3.1.1. Diş örneklerinin saklama solüsyonuna aktarılmadan önce kullanılan malzemeler

- Dental elmas frez (Micro Diamond Technologies Ltd., İsrail)
- Bitirme ve parlatma diski (Kerr, Kaliforniya, Amerika)
- Döner Alet (KaVo, Bismarckring, Almanya)

3.1.2. Diş örneklerinin deney protokolü öncesi hazırlık aşamasında kullanılan malzemeler

- Tırnak cılası (Essence Cosmetics, İstanbul, Türkiye)
- Aseton (Kalyon, İstanbul, Türkiye)
- Kompozit dolgu (Gc Dental, Tokyo, Japonya)
- Çift taraflı yapışkan bant (Tesa Bant Sanayi, İstanbul, Türkiye)

3.1.3. Çalışma için kullanılan şurup formundaki ilaçlar

Çalışmada 6 farklı ilaç kullanılmıştır (Şekil 3.1)

- Deloday 0,5 mg/ml Şurup (Vitalis İlaç San. Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye)
- Zyrtec 1 mg/200 ml Şurup (UCB Pharma A.Ş., İstanbul, Türkiye)
- Broksin Şurup (Tripharma İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye)
- Asist % 4 150 mL Şurup (Hüsnü Arsan İlaçları A.Ş., İstanbul, Türkiye)
- Calpol Şurup (GlaxoSmithKline ilağları Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul Türkiye)
- Dolven 100 mg/5 ml Şurup (Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye)

3.1.4. Çalışmada kullanılan solüsyonlar

- Asetat buffer çözeltisi(pH 4.3) (Chembio, Bilge Kimyevi Laboratuvar Ürünleri İmalat Danış. ve Analiz Hiz.San ve Tic.Ltd.Şti, İstanbul, Türkiye)
- Tris tamponu çözeltisi (pH 7.0) (Chembio, Bilge Kimyevi Laboratuvar Ürünleri İmalat Danış. ve Analiz Hiz.San ve Tic.Ltd.Şti, İstanbul, Türkiye)
- Timol solüsyonu (İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Temel Bilimler Anabilim Dalı, Biyokimya Bilim Dalı'nda hazırlandı)

3.1.5. Hazırlanan örneklerinin analizinde kullanılan cihazlar

- Mekanik profilometre cihazı (KLA Tencor, Kaliforniya, Amerika)
- SEM- EDX cihazı (ZEISS, EVO MA 10, Amerika)
- El tipi pH metre cihazı (Milwaukee, Amerika)

3.2. Yöntem

3.2.1. İlaçların seçimi

Bu çalışmada kullanılacak olan ilaçların seçimi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ile görüşülerek pediatristler tarafından sıklıkla reçete edilen alerjik nezle, ürtiker gibi alerji durumlarında 2 adet antialerjik şurup, astım, soğuk algınlığı, bronşit gibi solunum yolu hastalıklarında solunum yolunu genişleten ve mukolitik özellikleri sayesinde balgamın oluşumunu önleyen 2 adet öksürük şurubu ve ağrı kesici, ateş düşürücü olarak kullanılan 2 adet pediatrik şurup seçilmiştir. Çalışmada kullanılan şurup formundaki ilaçlar Şekil 3.1’ de gösterilmiştir.



Şekil 3-1: Çalışmada kullanılan şurup formundaki ilaçlar



Şekil 3-2: İlaçların pH ölçümlerinin yapıldığı pH metre cihazı





Şekil 3-3: pH metre ile ilaçların pH ölçümleri

Tablo 3-1 Çalışmada kullanılan şurup formundaki ilaçların ticari adı, jenerik adı, terapötik etkisi, pH değerleri.

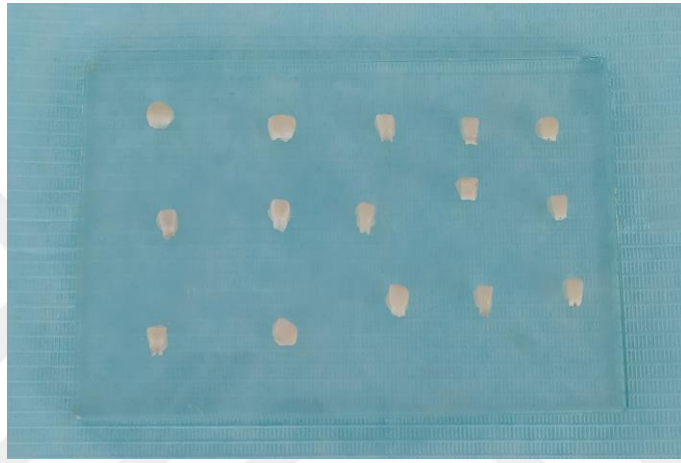
İlacın ticari adı	İlacın jenerik adı	Terapötik etkisi	pH değeri
Desloratadin	Deloday	Antihistaminik	5.6
Setirizin dihidroklorür	Zyrtec	Antihistaminik	4.6
Terbütalinsülfat Guaifenesin	Broksin	Ekspektoran, Mukolitik	5.8
Asetilsistein	Asist	Ekspektoran, Mukolitik	3.0
Parasetamol	Calpol	Analjezik Antipiretik	6.3
Ibuprofen	Dolven	Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik	4.3

3.2.2. Dişlerin seçimi ve hazırlanması

Bu çalışmada çürüğü bulunmayan, travmaya maruz kalmamış, dolgu veya herhangi bir dental tedavi gereksinimi olmayan, mine malformasyonu göstermeyen fizyolojik olarak düşme zamanı gelmiş veya ortodontik nedenlerle çekim endikasyonu konulmuş süt dişleri kullanılmıştır. Çekilmiş dişlerin kullanılabilmesi için İstanbul Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

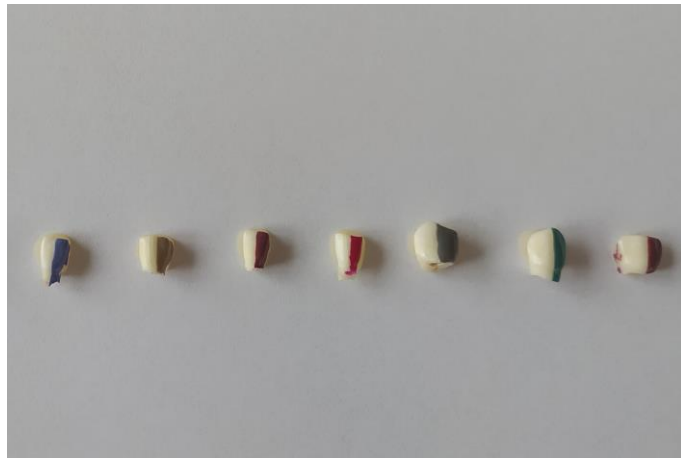
Toplanan dişler yapılan literatür araştırmalarına dayanarak, çalışma zamanına kadar İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda hazırlanmış olan %0,1'lik timol solüsyonunda ve oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir. Çekim sonrası dişleri çevreleyen yumuşak dokular uzaklaştırılmış ve dişlerin kök kısımları, mine sement bileşiminin altından elmas frez kullanılarak kuronlarından ayrılmıştır. Hazırlanan örnekler her grupta 6 adet olacak şekilde rastgele 6 ayrı ilaç

uygulanan deney grubu ve ilaç uygulanmayan 1 kontrol grubu olmak üzere toplam 7 gruba ayrılmıştır (n=6). Sonrasında pürüzsüz ve parlak bir yüzey elde edebilmek için mine yüzeylerine su soğutması altında en düşük aşındırıcı özelliğe sahip bitirme ve parlatma diski ile polisaj yapılmıştır. Deney işlemleri sırasında dişlerin ölçüm yapılacak cihazlardaki plakaya yerleştirilmesi için tabanının düz olması gerekmektedir. Bu nedenle dişlerin deney protokolü uygulanmayacak yüzeyi kompozit rezin ile kapatılmıştır, bu sayede zemine paralel şekilde düz bir yüzey elde edilmiştir. Hazırlanan örnekler şekil 3.4’ de gösterilmektedir.



Şekil 3-4: Deney protokolü için hazırlanan diş örnekleri

Polisaj işlemi sonrasında dişler kontrol ve çalışma yüzeyi olmak üzere iki yüzeye ayrılmıştır ve kontrol yüzeyi ilaçlardan etkilenmemesi için çift kat aside dirençli tırnak cilası sürülerek izole edilmiştir. Çalışma yüzeyine herhangi bir işlem uygulanmamıştır. Tırnak cilası uygulanmış örnekler Şekil 3.5’ de gösterilmektedir.



Şekil 3-5: Kontrol yüzeyine çift kat tırnak cilası uygulanan diş örnekleri

3.2.3. İlaç uygulaması ve pH siklusu

Kontrol grubundaki örnekler sadece pH döngüsü uygulanırken, deney grubundaki diğer örnekler ise hem ilaç hem de pH döngüsü uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan ilaçlar ve gruplara ayrılmış diş örnekleri Şekil 3.6' de gösterilmektedir.



Şekil 3-6: Çalışmada kullanılan ilaçlar ve gruplara ayrılmış diş örnekleri

Tüm pediatrik ilaçlar buzdolabında saklanmıştır, ancak tedavi süresinden 5 dakika önce çıkarılmış ve blok daldırma işleminden sonra, ilaçlar yeni tedaviye kadar tekrardan buzdolabında muhafaza edilmiştir. Çalışma ile ilgili literatürlere bakılarak oral ortamı ve gün içinde meydana gelen pH değişikliklerini stimüle etmek için iki adet demineralize ve remineralize edici solüsyon hazırlanmıştır.

Dördüncü günde, aşırı doyurulmayı önlemek için solüsyonlar taze olanlarla değiştirilmiştir. pH siklusunun demineralizasyon ve remineralizasyonu, Tencate ve Duijsters tarafından önerilen ve Featherstone ve arkadaşları tarafından modifiye edilen tekniğe dayanmaktadır (Tencate ve Duijster 1982, Featherstone ve ark. 1986).

Örnekler, 3 saat boyunca demineralizasyon çözeltisine (pH 4.3 olan 2.0 mm Ca ve P içeren 75 mm asetat buffer çözeltisi) ve 3 ml remineralize edici çözeltiye (pH'sı 7.0 olan 1.5 mM Ca, 0.9 mM P ve 150 mM KCl içeren 0.1 mM Tris tamponu) toplam 7 günlük bir süre boyunca bırakılmıştır. İlaçlara daldırılan diş örnekleri Şekil 3.7' de gösterilmektedir.



Şekil 3-7: İlaça daldırılmış diş örnekleri

Kontrol grubunun stratejisi şu şekildedir:

- 1 saat demineralize edici solüsyonda,
- 4 saat remineralize edici solüsyonda,
- 1 saat demineralize edici solüsyonda,
- 6 saat remineralize edici solüsyonda,
- 1 saat demineralize edici solüsyonda,
- 11 saat remineralize edici solüsyonda bekletme.

Deney grubunun stratejisi ise şu şekildedir:

- 1 saat demineralize edici solüsyonda,
- 1 saat 55 dakika remineralize edici solüsyonda
- 5 dakika ilaçta ,
- 2 saat remineralize edici solüsyonda,
- 1 saat demineralize edici solüsyonda,
- 2 saat 55 dakika remineralize edici solüsyonda,
- 5 dakika ilaçta,
- 3 saat remineralize edici solüsyonda,
- 1 saat demineralize edici solüsyonda,
- 1 saat 55 dakika remineralize edici solüsyonda,

5 dakika ilaçta,

9 saat remineralize edici solüsyonda 7 gün süre ile bekletme.

Çalışma sonunda kontrol yüzeyindeki aside dayanıklı tırnak cilası aseton ile çıkarılarak etkilenmemiş mine yüzeyi ortaya çıkarılmış ve diş yüzeyleri distile su ile yıkanarak deney işlemlerine geçilmiştir.

3.2.4. Deney protokolü

3.2.4.1. Yüzey pürüzlülüğü analizi

Yüzey pürüzlülüğü, laboratuvar ortamında profilometre cihazı kullanılarak materyal yüzeyinin 2 farklı parametrede incelenmesi sonucu tespit edilmektedir. Aynı zamanda 3 boyutta yüzey topografyası sayesinde yüzey haritalama da yapılabilir. Ağırlıklı olarak katı haldeki cisimlerin pürüzlülük ölçümlerinde kullanılır. Profilometreler mekanik ve optik olmak üzere iki eşitir. Mekanik olanlar iğne temas tekniğini kullanarak yüzey profili ölçümü yaparken, optik olanlar yüzeyle temas eden herhangi bir uç olmadan yüzeye ışınların gönderildikten sonra geri yansıması sonucu yansıyan ışınlardan yola çıkararak ölçüm yapmaktadır (Schlueter, Hara ve ark. 2011)

Cihaz ölçülen değerleri sayısal olarak ifade edebildiği için kantitatif bir değerlendirme yöntemidir. Yüzey üzerinde belirli bir mesafeden ölçüm yapıldığı zaman derinlik ve yüksekliğin toplamının aritmetik ortalamasını alarak bir Ra değeri elde edilir. Pürüzlülük genellikle bu Ra değeri ile ifade edilmektedir. Sa, Ra'nın (bir çizginin aritmetik ortalama yüksekliği) bir yüzeye uzantısıdır yani yüzeyin aritmetik ortalama yüksekliğidir. Mutlak bir değer olarak, yüzeyin aritmetik ortalamasına kıyasla her noktanın yüksekliğindeki farkı ifade etmektedir. Rq, incelenen yüzey profilin ortalama karekök sapması olarak tanımlanmaktadır. Sq, tanımlı alan içindeki ordinat değerlerinin kare kökünün ortalama değerini temsil etmektedir ve yüksekliklerin standart sapmasına eşdeğerdir. (Sarı ve ark. 2010)

Hazırlanan örneklerin yüzey pürüzlülüğü analizi İstanbul Ünivesitesi/Fen Fakültesi/Fizik Bölümü/Katıhal Fiziği Anabilim Dalı'nda bulunan yüzey profilometresi cihazı ile gerçekleştirilmiştir. 6 adet ilaç ve pH siklusu uygulanan deney grubu ve 1 adet sadece pH siklusu uygulanan kontrol grubu olmak üzere toplam 7 grup mevcut olup, yüzey pürüzlülüğü analizi için her gruptan 6 adet diş seçilmiştir (n=6). Ortalama

pürüzlülük değeri saptanarak her örnekte ilgili yüzeyin merkezinden üç defa ölçüm yapılarak bu üç ölçümün ortalama değeri alınmıştır. Yüzeylerdeki ölçüm mesafesi 1 mm olarak planlanmıştır. Her dişteki kontrol ve deney yüzeylerinden ölçümler yapılarak ortalaması alınmıştır. Örneklerin yüzey pürüzlülüğü analizlerinin yapıldığı profilometre cihazı Şekil 3-8’ de gösterilmiştir.



Şekil 3-8: Örneklerin yüzey pürüzlülüğü analizi yapılan mekanik profilometre cihazı

3.2.4.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) mine yüzeyinde meydana gelen morfolojik, boyut, şekil, bileşim vb. değişiklikleri diğer mikroskoplardan farklı olarak yaklaşık 1000 kat daha fazla büyütme sayesinde detaylı şekilde değerlendirmeye olanak sağlayan bir cihazdır. Çalışma prensibi hızlandırılmış elektronlar ve örnek yüzeyi arasındaki etkileşime dayanmaktadır. Bu şekilde tüm yüzey tarandıktan sonra görüntünün oluşturulması sağlanmaktadır. SEM cihazında görüntünün elde edilebilmesi için örneklerin yüzeyinin iletken olması gerekmektedir. İletkenlik için örnekler vakum cihazı altında altın tozuyla kaplanmaktadır. (Mohan ve ark. 2014)

Hazırlanan örneklerin mine yüzeyindeki topografik değişikliklerin saptanması amacıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi Marmara Üniversitesi/ Teknoloji Fakültesi/ Biyomedikal Görüntüleme Sistemleri Laboratuvarında bulunan SEM cihazı ile yapılmıştır. . 6 adet ilaç ve pH siklusu uygulanan deney grubu ve 1 adet sadece pH siklusu uygulanan kontrol grubu olmak üzere toplam 7 grup mevcut olup, SEM analizi için her gruptan rastgele 3 adet diş seçilmiştir (n=3). Örneklerin 15 Kv’lik voltajda 1000 ve 5000’lik büyütmede yüzey yapısı incelenmiştir.



Şekil 3-9: Hazırlanan örneklerin SEM görüntülenmesi için vakum cihazında altınla kaplanması



Şekil 3-10: Yüzeyi altınla kaplanmış diş örnekleri



Şekil 3-11: Örneklerin incelendiği SEM cihazı

3.2.4.3. Enerji dağılımlı x ışını spektrometresi (EDS) analizi

Enerji dağılımlı spektrometre (EDS), bir örneğin kimyasal karakterini incelemek veya element analizini yapmak amacıyla kullanılan cihazdır. Uyarıcı kaynaktan gönderilen x ışınlarının örnek yüzeyi ile etkileşimi sonucu veri elde edilmektedir. Cihazın algıladığı sinyallerin şiddetine göre değişiklik gösteren pikler halinde x ışını enerji grafiği ortaya çıkmakta ve bu sayede yüzey yapısında dağılmış olan kalsiyum (Ca), fosfor (P) gibi her bir elementin tipi ve miktarı belirlenerek kantitatif ölçümler yapmamızı sağlamaktadır (Barbour ve Rees 2004).

Hazırlanan örneklerin çalışma ve kontrol yüzeyleri arasındaki elementel mineral değişikliği olup olmadığının tespiti için enerji dağılımlı spektrometre (EDS) analizi Marmara Üniversitesi/ Teknoloji Fakültesi/ Biyomedikal Görüntüleme Sistemleri Laboratuvarında bulunan EDS cihazı ile yapılmıştır. . 6 adet ilaç ve pH siklusu uygulanan deney grubu ve 1 adet sadece pH siklusu uygulanan kontrol grubu olmak üzere toplam 7 grup mevcut olup, EDS analizi için her gruptan 6 adet diş seçilmiştir (n=6). Bu amaçla mine yüzeyinde 200 µm X 200 µm'lik 3 farklı alandan Ca, P minerallerinin ölçümü yapılarak ortalamaları alınmıştır. Ölçümler 15 kV'lık voltajda ve 1 dakikada gerçekleştirilmiştir.

3.2.5. İstatistiksel değerlendirme

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Grup ve ilaç uygulamalarına göre Ra, Rq, Sa ve Sq ortalama değerlerinin ve EDS analizi ile yapılan Ca ve P ölçüm değerlerinin analizinde, iki yönlü Multivariate ANOVA (MANOVA) kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda ise Bonferroni testi kullanıldı. Analiz sonuçları ortalama, standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında, çocukluk çağında alerjik nezle, ürtiker gibi alerji durumlarında kullanılan 2 adet antialerjik şurup (Deloday, Zyrtec), astım, soğuk algınlığı, bronşit gibi solunum yolu hastalıklarında solunum yolunu genişleten ve mukolitik özellikleri sayesinde balgamin oluşumunu önleyen 2 adet öksürük şurubu (Broksin, Asist) ve ağrı kesici, ateş düşürücü olarak kullanılan 2 adet pediatrik şurup (Calpol, Dolven) kullanılmıştır. İlaçların eroziv etkileri in vitro koşullarda profilometre, SEM ve EDS cihazları kullanılarak kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

4.1. Profilometre analizi ile elde edilen bulgular

Veriler iki yönlü MANOVA ile analiz edilmiştir. MANOVA’da önce ilaçtan bağımsız olarak sadece grupların etkileri incelenmiştir. Yani 7 grup arasında Ra, Rq, Sa ve Sq değerlerinin farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir.

Analiz sonucunda ilaçlardan bağımsız olarak sadece grupların ana etkisinin Ra ortalama değerleri üzerinde anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,037$). Ortalamalar arasındaki farklılık incelendiğinde kontrol grubundaki ortalama değerin Asist grubundan daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ortalama değer 0,184 iken, Asist grubunda ortalama değer 0,343 olarak elde edilmiştir.

Gruplara göre Rq ortalama değerlerinin farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0,070$).

Sa ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Asist grubunun ortalama değeri 3,468, kontrol 1,603, Deloday 1,821, Broksin 1,446, Calpol 1,397 ve Dolven 1,705 gruplarından daha yüksek ortalama değere sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer gruplar arasında ise fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Sq ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Asist grubunun ortalama değeri 4,257, kontrol 1,983, Deloday 2,155, Broksin 1,772, Calpol 1,715 ve Dolven 2,153 gruplarından daha yüksek ortalama değere sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer gruplar arasında ise fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4-1 Grup ve ilaçların Ra, Rq, Sa ve Sq değerleri üzerine etkilerinin incelenmesi

Kaynak	Değişken	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Kısmi Eta Kare
Grup	Ra	0,209	6	0,035	2,387	0,037	0,170
	Rq	0,345	6	0,057	2,051	0,070	0,150
	Sa	39,692	6	6,615	7,210	<0,001	0,382
	Sq	59,176	6	9,863	8,468	<0,001	0,421
İlaç	Ra	0,228	1	0,228	15,613	<0,001	0,182
	Rq	0,408	1	0,408	14,570	<0,001	0,172
	Sa	24,571	1	24,571	26,781	<0,001	0,277
	Sq	32,363	1	32,363	27,786	<0,001	0,284
Grup*İlaç	Ra	0,248	6	0,041	2,830	0,016	0,195
	Rq	0,399	6	0,067	2,376	0,038	0,169
	Sa	23,253	6	3,876	4,224	0,001	0,266
	Sq	31,449	6	5,242	4,500	0,001	0,278

Gruplardan bağımsız olarak ilaç verilme durumlarının ana etkileri incelendiğinde;

Ra ortalama değerlerinin ilaç uygulanmayanlarda 0,214 ve ilaç uygulananlarda 0,319 olduğu tespit edilmiştir ve aralarında fark bulunmaktadır ($p<0,001$).

Rq değerleri incelendiğinde ise ilaç uygulanmayanlarda ortalama değer 0,274 iken ilaç uygulananlarda 0,413 olarak elde edilmiştir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Sa ortalama değeri ilaç uygulanmayanlarda 1,444 iken ilaç uygulananlarda 2,526 olarak elde edilmiştir ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Sq ortalama değerleri de ilaç verilme durumuna göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). İlaç verilmeyenlerde ortalama değer 0,809 iken ilaç verilenlerde 3,050 olarak elde edilmiştir.

Tablo 4-2: Tanımlayıcı istatistikler

Grup	İlaç ve/veya pH Siklusu	Ra	Rq	Sa	Sq
Kontrol	Uygulanmayan	0,208 ± 0,070	0,260 ± 0,090	1,635 ± 0,754	2,021 ± 0,916
	Uygulanan	0,159 ± 0,083	0,199 ± 0,102	1,570 ± 0,623	1,945 ± 0,702
	Toplam	0,184 ± 0,077	0,230 ± 0,097	1,603 ± 0,660	1,983 ± 0,779
Deloday	Uygulanmayan	0,182 ± 0,085	0,233 ± 0,113	1,157 ± 0,531	1,448 ± 0,655
	Uygulanan	0,317 ± 0,224	0,431 ± 0,323	2,485 ± 1,297	2,862 ± 0,981
	Toplam	0,249 ± 0,176	0,332 ± 0,253	1,821 ± 1,172	2,155 ± 1,085
Zyrtec	Uygulanmayan	0,195 ± 0,114	0,253 ± 0,138	1,512 ± 0,431	1,905 ± 0,558
	Uygulanan	0,423 ± 0,180	0,516 ± 0,236	3,402 ± 2,301	4,045 ± 2,677
	Toplam	0,309 ± 0,187	0,385 ± 0,230	2,457 ± 1,862	2,975 ± 2,156
Broksin	Uygulanmayan	0,176 ± 0,038	0,238 ± 0,043	1,229 ± 0,526	1,523 ± 0,653
	Uygulanan	0,367 ± 0,183	0,517 ± 0,314	1,663 ± 0,624	2,020 ± 0,656
	Toplam	0,271 ± 0,160	0,377 ± 0,258	1,446 ± 0,595	1,772 ± 0,676
Asist	Uygulanmayan	0,243 ± 0,105	0,301 ± 0,132	1,888 ± 0,587	2,402 ± 0,741
	Uygulanan	0,443 ± 0,089	0,562 ± 0,116	5,047 ± 1,456	6,112 ± 1,698
	Toplam	0,343 ± 0,140	0,431 ± 0,180	3,468 ± 1,960	4,257 ± 2,305
Calpol	Uygulanmayan	0,249 ± 0,103	0,306 ± 0,113	1,301 ± 0,464	1,609 ± 0,543
	Uygulanan	0,193 ± 0,083	0,250 ± 0,107	1,494 ± 0,747	1,820 ± 0,803
	Toplam	0,221 ± 0,094	0,278 ± 0,109	1,397 ± 0,601	1,715 ± 0,663
Dolven	Uygulanmayan	0,249 ± 0,109	0,325 ± 0,122	1,388 ± 0,322	1,755 ± 0,445
	Uygulanan	0,328 ± 0,083	0,418 ± 0,108	2,022 ± 0,660	2,550 ± 0,823
	Toplam	0,288 ± 0,101	0,371 ± 0,120	1,705 ± 0,595	2,153 ± 0,755
Toplam	Uygulanmayan	0,214 ± 0,091	0,274 ± 0,108	1,444 ± 0,546	1,809 ± 0,684
	Uygulanan	0,319 ± 0,167	0,413 ± 0,233	2,526 ± 1,674	3,050 ± 1,932
	Toplam	0,266 ± 0,143	0,343 ± 0,194	1,985 ± 1,352	2,430 ± 1,570

Grup ve ilaç uygulama durumu etkileşimleri Ra ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). En yüksek ortalama değer Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir. Bu grubun ortalama değeri sadece Zyrtec- ilaç uygulanmayan, Deloday-ilaç uygulanmayan, Calpol-ilaç uygulanan, Broksin-ilaç uygulanmayan ve Deloday-ilaç uygulanan gruplardan daha yüksek elde edilmiştir.

Grup ve ilaç uygulama durumu etkileşimleri Rq ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). En yüksek ortalama değer Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir ve bu grubun ortalama değeri ile kontrol grubunda ilaç uygulanan grubun ortalama değerleri arasında fark vardır. Diğer gruplar ile ilaç uygulama durumu etkileşimlerine göre Rq ortalama değerleri farklılık göstermemektedir.

Grup ve ilaç uygulama durumu etkileşimleri Sa ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). En yüksek ortalama değer Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir ve bu grubun sadece Zyrtec-ilâç uygulanan grup ile arasında fark yoktur.

Grup ve ilaç uygulama durumu etkileşimleri Sq ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). En yüksek ortalama değer Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir ve bu grubun sadece Zyrtec-ilâç uygulanan grup ile arasında fark yoktur.

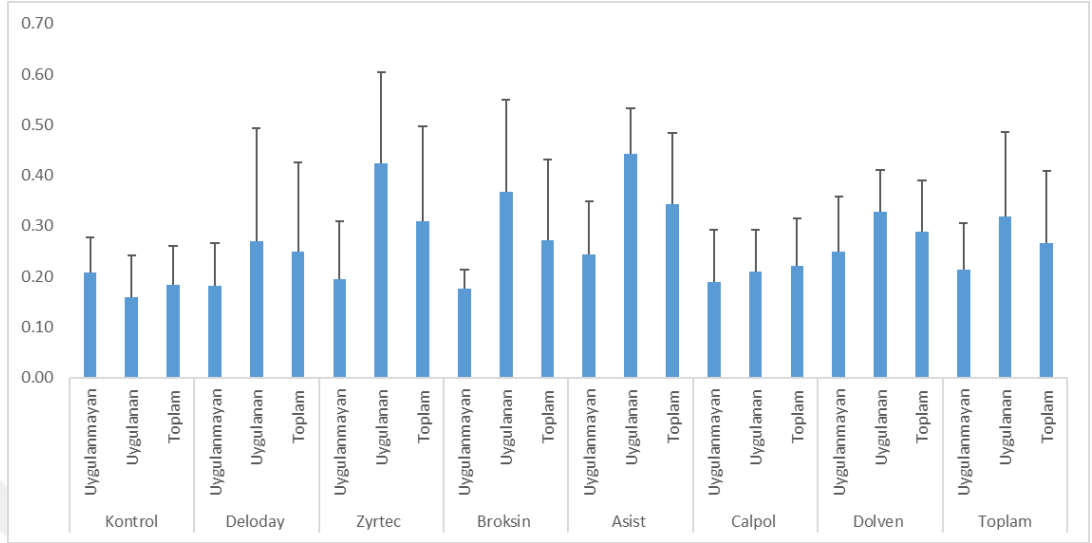
Tablo 4-3: Grup ve ilaç uygulaması etkileşimlerine Ra ve Rq değerlerine ait çoklu karşılaştırma sonuçları

Grup-İlaç Uygulaması	Ra		Rq	
	Ortalama	Harflendirme	Ortalama	Harflendirme
Kontrol-pH Siklusu Uygulanmayan	0,208	ABC	0,260	AB
Kontrol-pH Siklusu Uygulanan	0,159	C	0,199	B
Deloday-İlaç Uygulanmayan	0,182	BC	0,233	AB
Deloday-İlaç Uygulanan	0,317	ABC	0,431	AB
Zyrtec-İlaç Uygulanmayan	0,195	BC	0,253	AB
Zyrtec-İlaç Uygulanan	0,423	AB	0,516	AB
Broksin-İlaç Uygulanmayan	0,176	C	0,238	AB
Broksin-İlaç Uygulanan	0,367	ABC	0,517	AB
Asist-İlaç Uygulanmayan	0,243	ABC	0,301	AB
Asist-İlaç Uygulanan	0,443	A	0,562	A
Calpol-İlaç Uygulanmayan	0,249	ABC	0,306	AB
Calpol-İlaç Uygulanan	0,193	BC	0,250	AB
Dolven-İlaç Uygulanmayan	0,249	ABC	0,325	AB
Dolven-İlaç Uygulanan	0,328	ABC	0,418	AB

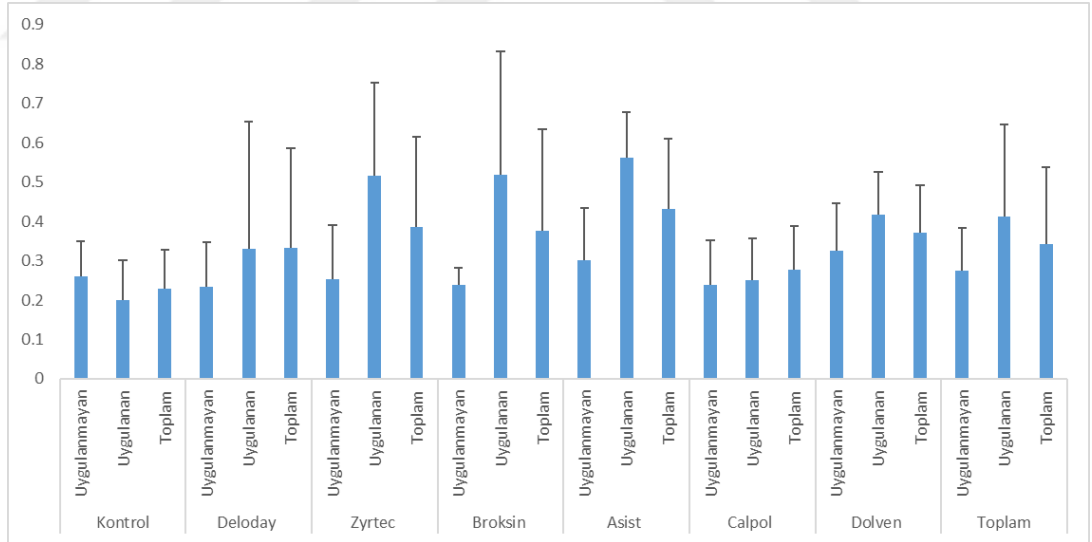
Tablo 4-4: Grup ve ilaç uygulaması etkileşimlerine Sa ve Sq değerlerine ait çoklu karşılaştırma sonuçları

Grup-İlaç Uygulaması	Sa		Sq	
	Ortalama	Harflendirme	Ortalama	Harflendirme
Kontrol- pH Siklusu Uygulanmayan	1,635	BC	2,021	BC
Kontrol- pH Siklusu Uygulanan	1,570	BC	1,945	BC
Deloday-İlaç Uygulanmayan	1,157	C	1,448	C
Deloday -İlaç Uygulanan	2,485	BC	2,862	BC
Zyrtec-İlaç Uygulanmayan	1,512	BC	1,905	BC
Zyrtec-İlaç Uygulanan	3,402	AB	4,045	AB
Broksin-İlaç Uygulanmayan	1,229	C	1,523	C
Broksin-İlaç Uygulanan	1,663	BC	2,020	BC
Asist-İlaç Uygulanmayan	1,888	BC	2,402	BC
Asist-İlaç Uygulanan	5,047	A	6,112	A
Calpol-İlaç Uygulanmayan	1,301	C	1,609	C
Calpol-İlaç Uygulanan	1,494	BC	1,820	C
Dolven-İlaç Uygulanmayan	1,388	C	1,755	C
Dolven-İlaç Uygulanan	2,022	BC	2,550	BC

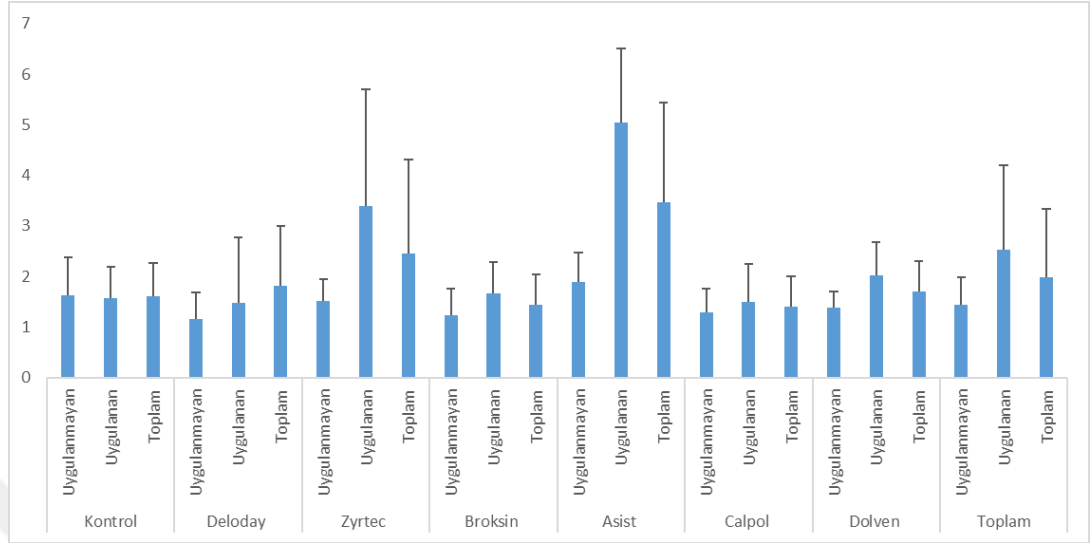
Tablo 4-5 Kontrol grubunda pH siklusu uygulanan ve uygulanmayan, deney grubunda ilaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Ra değerleri



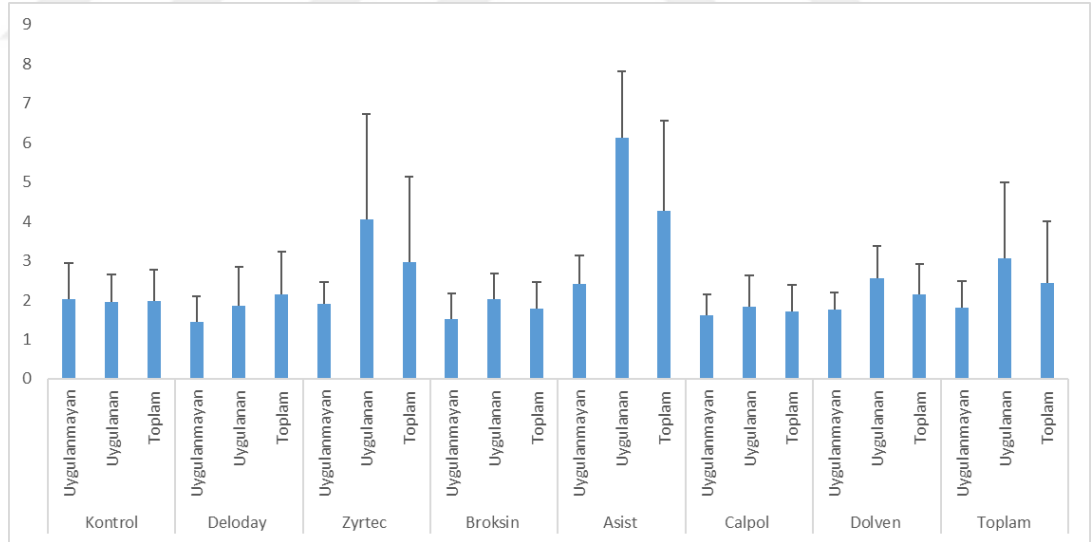
Tablo 4-6 Kontrol grubunda pH siklusu uygulanan ve uygulanmayan, deney grubunda ilaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Rq değerleri



Tablo 4-7 Kontrol grubunda pH siklusu uygulanan ve uygulanmayan, deney grubunda ilaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Sa değerleri



Tablo 4-8 Kontrol grubunda pH siklusu uygulanan ve uygulanmayan, deney grubunda ilaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Sq değerleri

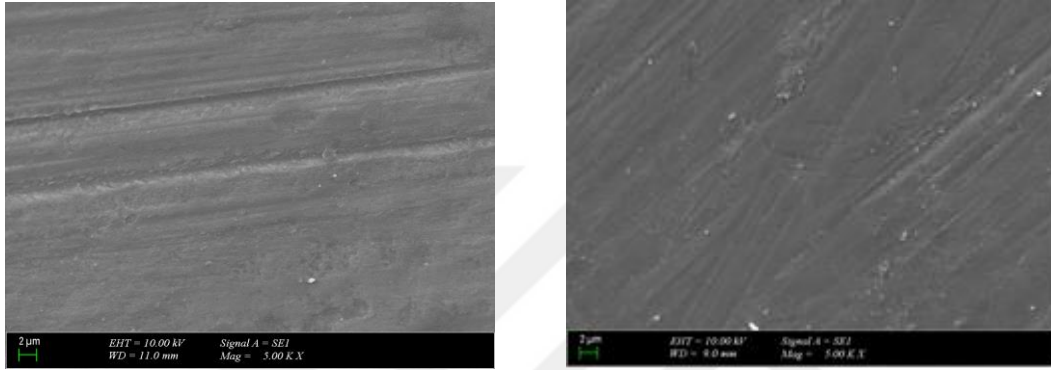


4.2. SEM analizi ile elde edilen bulgular

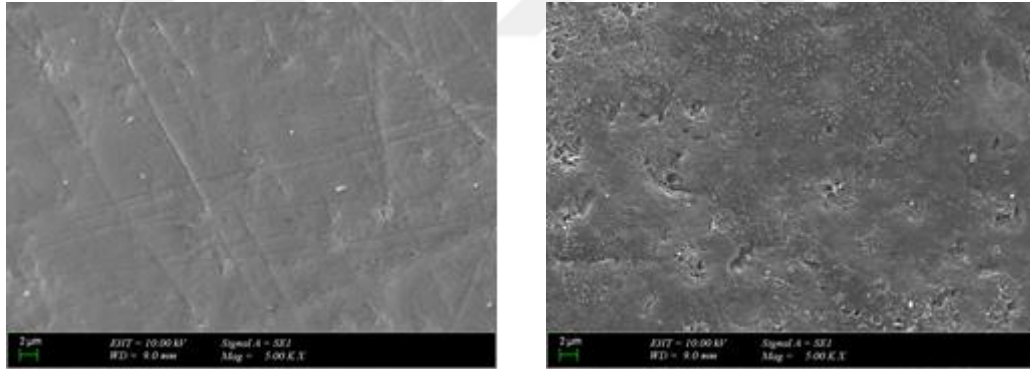
Kontrol grubu ve Deloday, Zyrtec, Broksin, Asist, Calpol, Dolven grubu ilaçların uygulandığı dişlerin ilaç uygulanan ve uygulanmayan yüzeylerinde 1000 ve

5000 büyütmede görüntüler elde edilmiştir. Görüntülerdeki ayrıntıların daha belirgin hale gelmesi ile büyütme oranının artışı orantılı bulunmuştur. Bu nedenle çalışmamızda 5000 büyütme ile elde edilen görüntüler yer almaktadır. Şekil 4-1' den Şekil 4-7'ye kadar olan görüntülere aşağıda yer verilmiştir.

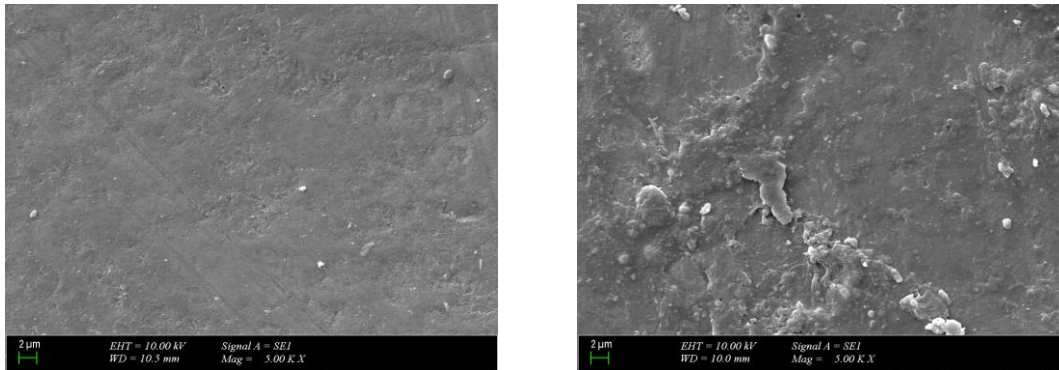
Şekil 4-1: Mine yüzeyinde kontrol grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



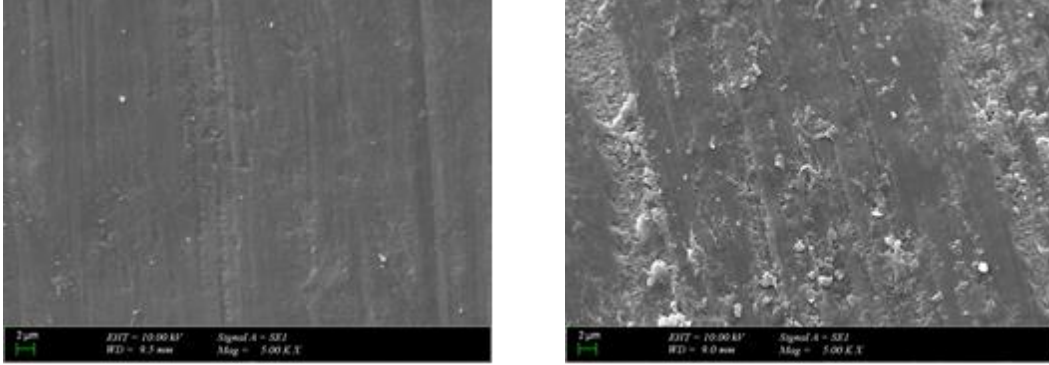
Şekil 4-2: Mine yüzeyinde Deloday grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



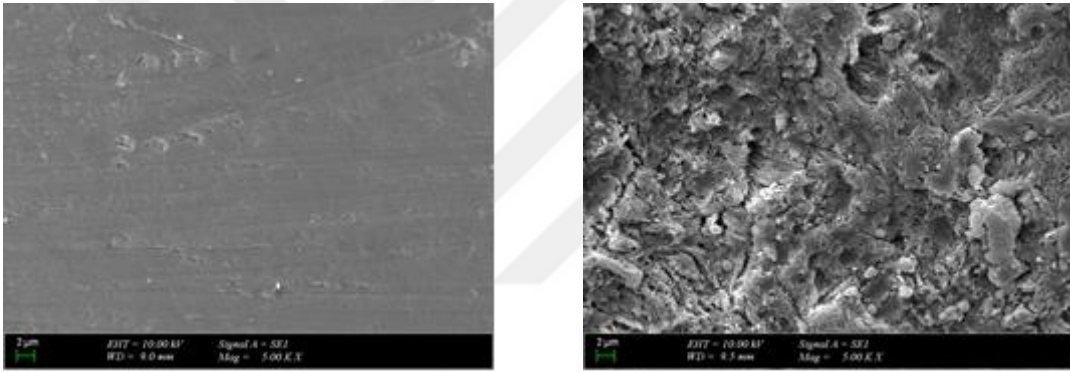
Şekil 4-3: Mine yüzeyinde Zyrtec grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



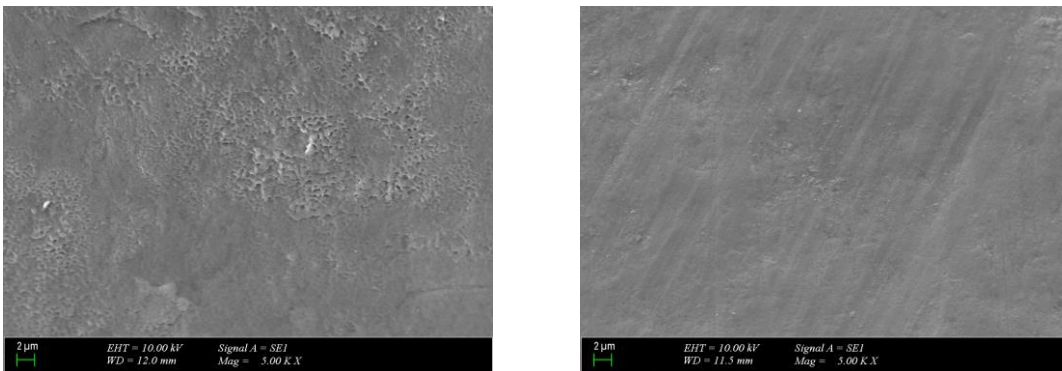
Şekil 4-4: Mine yüzeyinde Broksin grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



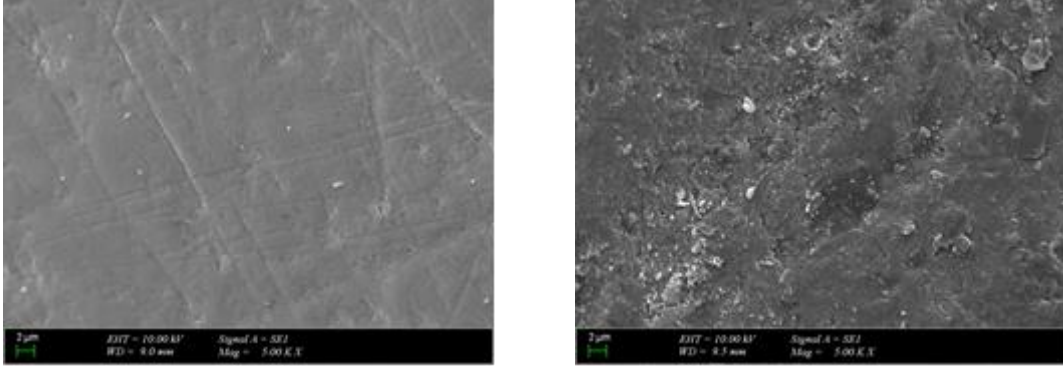
Şekil 4-5: Mine yüzeyinde Asist grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



Şekil 4-6: Mine yüzeyinde Calpol grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



Şekil 4-7: Mine yüzeyinde Dolven grubunun oluşturduğu yüzey değişikliklerine ait bir örnek, sağdaki kontrol yüzeyi, soldaki çalışma yüzeyi, SEM x5000



Ekspektoran ve mukolitik etkili şuruplar arasında pH' sı en düşük olan Asist grubundaki SEM görüntüleri incelendiğinde ilaç uygulanan alanda eroziv alanlar olduğu ve mine yapısının bozulduğu gözlenmektedir (Şekil 4-4). Tüm gruplar göz önüne alındığında minede en belirgin değişikliğe yol açan ilacın Asist olduğu belirtilebilir.

Antihistaminik etkili Deloday ve Zyrtec grubunu incelediğimizde her iki ilacın da minedeki çalışma yüzeyinde bozulmalar gözlenmektedir (Şekil 4-2 ve Şekil 4-3). Deloday in pH değerinin minenin çözünmesi için kabul edilen kritik pH değeri olan 5.5'in üzerinde olmasına rağmen mine yüzeyinde eroziv etki göstermesi dikkat çekmektedir.

4.3. EDS analizi ile elde edilen bulgular

Veriler iki yönlü MANOVA testi ile analiz edilmiştir.

Tablo 4-9: Tanımlayıcı istatistikler

Grup	İlaç ve/veya pH siklusu	Ca	P
Kontrol	Uygulanmayan	52,110 ± 0,438	23,760 ± 0,297
	Uygulanan	48,935 ± 0,460	22,690 ± 1,541
	Toplam	50,523 ± 1,869	23,225 ± 1,097
Deloday	Uygulanmayan	51,985 ± 0,177	25,475 ± 0,134
	Uygulanan	37,050 ± 3,055	21,695 ± 4,278
	Toplam	44,518 ± 8,802	23,585 ± 3,297
Zyrtec	Uygulanmayan	47,470 ± 5,289	26,175 ± 4,999
	Uygulanan	38,350 ± 4,624	24,855 ± 2,666
	Toplam	42,91 ± 6,647	25,515 ± 3,359
Broksin	Uygulanmayan	48,665 ± 3,642	19,960 ± 0,255
	Uygulanan	42,270 ± 2,051	22,675 ± 1,237
	Toplam	45,468 ± 4,411	21,318 ± 1,729
Asist	Uygulanmayan	45,370 ± 3,663	20,600 ± 0,057
	Uygulanan	40,200 ± 1,556	20,290 ± 0,863
	Toplam	42,785 ± 3,767	20,445 ± 0,530
Calpol	Uygulanmayan	46,955 ± 1,930	22,840 ± 1,499
	Uygulanan	42,815 ± 2,213	21,215 ± 0,049
	Toplam	44,885 ± 2,931	22,028 ± 1,277
Dolven	Uygulanmayan	49,780 ± 1,301	23,120 ± 1,966
	Uygulanan	40,490 ± 7,467	25,600 ± 5,247
	Toplam	45,135 ± 6,922	24,360 ± 3,538
Toplam	Uygulanmayan	48,905 ± 3,260	23,133 ± 2,699
	Uygulanan	41,444 ± 4,626	22,717 ± 2,798
	Toplam	45,175 ± 5,464	22,925 ± 2,706

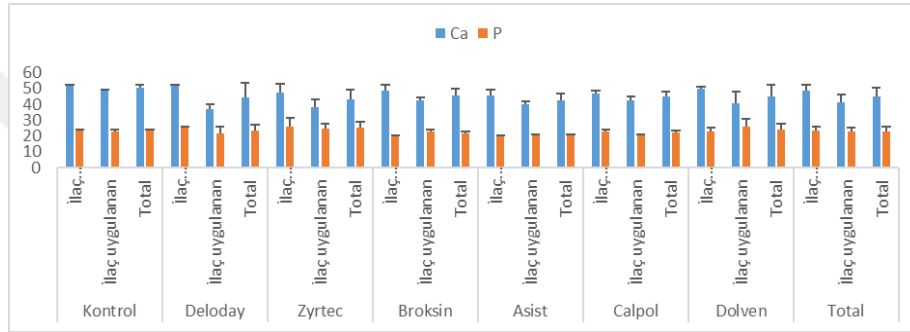
Tablo 4-10: Grup ve ilaçların Ca ve P değerleri üzerine etkilerinin incelenmesi

Kaynak	Değişken	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Kısmi Eta Kare
Grup	Ca	160,167	6	26,694	2,358	0,087	0,503
	P	75,332	6	12,555	1,978	0,137	0,459
İlaç	Ca	389,636	1	389,636	34,415	<0,001	0,711
	P	1,210	1	1,210	0,191	0,669	0,013
Grup*İlaç	Ca	97,742	6	16,290	1,439	0,268	0,381
	P	32,224	6	5,371	0,846	0,556	0,266

Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarında, gruplara göre ortalama Ca (p=0,087). ve P (p=0,137) değerleri arasında farklılık gözlenmemiştir. Ancak ilaçların ana etkisi

incelendiğinde Ca ortalama değerleri arasında kontrol grubu hariç dişlerin ilaç uygulanan ve uygulanmayan yüzeyleri arasında fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). İlaç uygulanmayan grupta ortalama değer 48,905 iken ilaç uygulanan grupta ortalama değer 41,444 olarak belirlenmiştir. İlaç kullanma durumuna göre P ortalama değerleri arasında ise fark olmadığı saptanmıştır ($p=0,669$). Grup ve ilaç etkileşiminin hem Ca hem de P üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir (p değerleri sırasıyla 0,268 ve 0,556).

Tablo 4-11: Kontrol grubunda pH siklusu uygulanan ve uygulanmayan, deney grubunda ilaç uygulanan ve uygulanmayan alanlardaki ortalama ve standart sapma Ca ve P değerleri



Yapılan EDS analizinde, kontrol ve çalışma yüzeyleri karşılaştırmasında Ca ve P değerlerinde en az düşüşe yol açan grubun, yalnızca pH siklusuna tabi tutulan Kontrol grubu olduğu tespit edilmiştir. İlaç uygulanan tüm gruplarda Ca ve P değerlerinde azalma olduğu ayrıca bu değerler karşılaştırıldığında P değerlerindeki değişimin Ca' a oranla daha düşük seviyede olduğu gözlenmiştir. Kontrol yüzeyinden çalışma yüzeyine geçerken Ca değerindeki düşüşün en fazla olduğu grubun Deloday olduğu bulunmuştur. Deloday in pH değerinin minenin çözünmesi için kabul edilen kritik pH değeri olan 5.5'in üzerinde olmasına rağmen mine yüzeyindeki Ca değerinde azalmaya neden olması dikkat çekmektedir.

5. TARTIŞMA

Diş sert dokularında zaman içerisinde eksojen ya da endojen etkenlerden kaynaklanan bazı madde kayıpları meydana gelmektedir. Bu madde kayıplarından biri hazırlayıcı faktörlerle beraber bakterilerin de eşlik ettiği çürük sürecidir. Ancak diş sert dokularında meydana gelen madde kayıplarına her zaman bakteriler eşlik etmez. Şu anda önemli bir klinik zorluk olarak kabul edilen ve kimyasal olaylar sonucunda progresif ve geri döndürülemez şekilde madde kaybının meydana geldiği dental erozyon bu duruma örnektir (Gans ve Lussi 2006).

Son yıllarda dental erozyon sadece yetişkinlerde değil çocuklarda ve ergenlerde de diş yapısı kaybının önemli bir nedeni olarak kabul edilmektedir. Özellikle süt dişlerinin mine kalınlığı, mineralizasyon seviyesi ve yapısal düzeni de kalıcı dişlerden farklıdır ve bu nedenle süt dişleri asidik ve karyojenik ortama karşı daha savunmasızdır (Scatena ve ark. 2014).

Ateş, öksürük ve anemi gibi hastalıklar çocuklukta çok yaygındır ve genellikle bu koşullar için ateş düşürücüler, dekonjestanlar ve demir şurupları gibi ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu oral tıbbi şurupların yüksek miktarda alınması, özellikle çocuklarda oral pH'nın diş minesi için kritik pH değeri olan 5.5'in altına düşmesi ile dental erozyon açısından ciddi olası etyolojik veya ağırlaştırıcı faktörler oluşturabilmektedir. Özellikle asidik müstahzarların, ilacın fizyolojik uyumluluğu sağlamak, aromayı iyileştirmek, ilaç dağılımının ve kimyasal stabiliteyi sağlamak için sıklıkla gerekli olduğu düşünülürse, ilaca bağlı dental erozyon gelişme riski daha da artmaktadır. Ancak riski oluşturan tek faktör asidik bileşikler değildir. Bunun yanı sıra uzun süreli ve sık ilaç alınması (yani günde iki veya daha fazla kez), yatma zamanı ve öğünler arası tüketim, yüksek viskozite ve azalmış tükürük akışının yan etkisi gibi diğer faktörler de erozyon riskini artırmaya katkıda bulunabilmektedir (Scatena ve ark. 2014).

Tüm bunların yanı sıra, gün geçtikçe artan asidik yiyecek ve içecek tüketimi, ilaçların doktor kontrolünde olmadan düzensiz ve sık kullanımları, süt dişlerinde oral hijyeninin sağlanmasındaki güçlükler ve yer yer ihmaller, dental erozyona daha fazla önem verilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle atrizyon, abrazyon, çürük gibi sıklıkla karşılaştığımız madde kayıplarına erozyon gibi aşınmayı arttıran bir başka faktörün eklenmesini önlemek büyük önem arz etmektedir. Çalışmamızda da bu

doğrultudan hareketle çocukluk çağında sık kullanılan ilaçların süt dişi minesinde yapmış olduğu dental erozyonun değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Diş hekimliği literatüründe, erozyon çalışmaları önemli yer tutmaktadır. Özellikle mide içeriğinin ağız ortamına gelmesine bağlı erozyon görülen gastroözofageal reflü hastalarına (GÖRH), astım ilaçlarına, C vitamini ve demir takviyelerine yoğunlaşmıştır. (Giunta 1983, Abu-Arafeh ve Ruseell 1995, Al-Dlaigan ve ark. 2001, Pace ve ark. 2008, Scatena ve ark. 2014).

Dr. Fabio Pace ve arkadaşlarının 2008 yılında gastroözofageal reflü hastalığı ve dental erozyon arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için seçim kriterlerini karşılayan on yedi literatürü gözden geçirerek yazdıkları derlemede; GÖRH hastalarında medyan dental erozyon prevalansının % 24 (% 5 - % 47,5) ve dental erozyonun erişkin hastalarda ortalama GÖRH prevalansının % 32,5 (% 21- % 83) ve pediatrik popülasyonda % 17 (% 14- % 87) oranında olduğu, ayrıca GÖRH olan çocuklarda dental erozyon gelişme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Pace ve ark. 2008)

Al-Dlaigan ve arkadaşlarının 2002 yılında Birmingham Diş Hastanesine devam eden 11-18 yaş arası 3 çocuk grubunun yer aldığı: uzun süreli ilaç tedavisi gerektiren astımlı 20 çocuk, dental erozyon nedeniyle ile sevk edilen 20 çocuk ve yaş-cinsiyet uyumlu kontrol grubundaki 20 çocuğun katıldığı bir çalışmanın sonuçları ilgi çekicidir. Çalışmada diş aşınması, Smith ve Knight'ın diş aşınma endeksinin (TWI) bir modifikasyonu kullanılarak kaydedilmiştir. Tıbbi ve diyet geçmişi ile ilgili verileri, anket yapılarak elde edilen çalışmada kontrol grubundaki çocukların yüzde ellisinde düşük erozyon ve % 50' sinde ise orta derecede erozyon görüldüğünü ancak astım grubundaki çocukların % 35'inde, erozyon grubundaki çocukların ise % 65'inde yüksek erozyon seviyeleri gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Gruplar arasında diyetle genel bir farklılık olmadığı görülmüştür. Her üç grupta da diş erozyonu ile alkolsüz içecek, gazlı içecekler ve taze meyve tüketimi arasında bir ilişki tespit edilmiştir. Erozyon ve astım gruplarında ise dental erozyonla ilgili daha fazla değişken bulunmuştur. Üç grup arasında erozyon prevalansında önemli farklılıklar olup, astımlı çocukların kontrol grubuna göre daha yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür (Al-Dlaigan ve ark. 2002).

Scatena ve arkadaşları 2014 yılında çekilmiş süt dişlerine guaifenesin, ferröz sülfat ve salbutamol sülfat içerikli şuruplar uyguladıkları çalışmalarında günlük

daldırma döngülerinin sürekli ve sistematik tekrarından 7, 14, 21 ve 28 gün sonra dişlerin yüzey mikro sertliğini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar mikro sertlikte önemli ($p < 0.05$) ölçüde kayıp saptandığını belirtmişlerdir (Scaneta ve ark. 2014)

Çalışmamızda spesifik bir hasta ve ilaç grubu yerine çocukluk çağında yaygın kullanılan farklı pH değerlerine sahip alerji, öksürük ve ağrı kesici ateş düşürücü gruplarında yer alan şurup formundaki ilaçlar tercih edilmiştir. İlaçların seçimi bir ön çalışma ile pH ölçümleri yapılarak belirlenmiştir. Her grupta kritik pH olan 5.5'in altında ve üzerinde olacak şekilde, antihistaminik grubunda; Deloday (pH 5,6), Zyrtec (pH 4,6), ekspektoran ve mukolitikler grubunda; Broksin (pH 5,8), Asist (pH 3), ağrı kesici ve atesş düşürücü grubunda; Calpol (pH 6,3), Dolven (pH 4,3) olarak seçilmiştir.

In vitro olarak yapılan erozyon çalışmalarında genellikle çekilmiş insan dişi kullanılmaktadır (Babu ve ark. 2008, Eisenburger ve Addy 2002, Absi ve ark. 1992, Philpotts ve ark. 2005, Hunter ve ark. 2000, Maupome ve ark. 1998, Barlett ve Coward 2001), ancak bazı çalışmalarda toplanmasının daha kolay olması ve insan dişi minesine olan benzerliği nedeniyle sığır dişleri de kullanılmaktadır (Rees ve ark. 2002, Meurman ve Murtomaa 1986, Attin ev ark. 2001). Sığır dişlerinin daha poröz yapıda olması asit ataklarına karşı daha dirençsiz olmalarına yol açmaktadır (Shellis, Ganss ve ark. 2011) Çalışmamızın in vitro koşullarda yapılması ve klinik tutarlılığının maksimum seviyede olmasını sağlamak amacıyla örnek olarak insan dişi tercih edilmiştir.

Çekilmiş dişlerin kullanıldığı in vitro çalışmalarda deney aşamasına kadar dişleri saklamak amacıyla distile su, alkol, salin çözeltisi, formalin, timol gibi farklı solüsyonlar kullanılmıştır. Yapılan literatür incelemesinde dişlerin bu solüsyonlarda bir günden beş yıla kadar değişen sürelerde saklandığı görülmüştür (Reena ve ark. 2011, Dominici ve ark. 2001, Kumar ve ark. 2005, Williams ve Svare 1985). William ve arkadaşları, yaptıkları çalışmalarında saklama solüsyonu olarak thymol ve distile su kullanmış, dişleri 24 saat, 3 ay ve 5 sene boyunca solüsyonda bekleterek dişlerin sıyırma kuvvetlerine karşı tutuculuk değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir (Williams ve Svare 1985). Ayrıca dişlerin deney aşamasına kadar bakteriyel bir infiltrasyon olmadan kalması için dezenfeksiyonu önemlidir. Bu amaçla otoklav, kuru sıcak hava, radyasyon, etilen oksit, timol solüsyonu gibi seçenekler kullanılmaktadır. Bu seçeneklerden timol haricindekiler mine yapısına zarar

verebileceği için uzun saklama dönemlerinde dişlerin timol solüsyonunda bekletilmesi önerilmektedir (Shallis ve ark. 2011). Yapılan incelemeler göz önüne alındığında çalışmamızda çekilmiş dişlerin deney aşamasına kadar saklanması ve dezenfeksiyonu amacıyla % 0,1'lik timol solüsyonu kullanılmıştır.

Ağız ortamı oldukça değişken bir yapıda olup birbirini takip eden demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsüne sahiptir. Bu nedenle in vitro çalışmalarda gerçeğe daha yakın sonuçlar elde edebilmek ve ağız ortamını taklit etmek amacıyla pH siklus modelleri kullanılmaktadır (Valinoti ve ark. 2011, Alexandria ve ark. 2016). Bu modellerin içerikleri birbirine benzemekle beraber farklı süreler kullanılarak uygulanmaktadır. Süre olarak en çok tercih edilen modeller; 3 saat demineralizasyon ve 21 saat remineralizasyon veya 6 saat demineralizasyon ve 18 saat remineralizasyondur (Valinoti ve ark. 2011, Alexandria ve ark. 2016, Ana ve ark. 2012).

Çalışmamızda pH siklusunun demineralizasyon ve remineralizasyonu, Tencate ve Duijsters tarafından önerilen ve Featherstone ve arkadaşları tarafından modifiye edilen tekniğe dayanmaktadır. Bu modelde demineralizasyon protokolü olarak 3 veya 6 saatlik süreleri içeren çalışmalar mevcut olmakla birlikte demineralizasyon sürelerini kıyaslayan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Literatürde süt dişleri üzerinde her iki yöntem de kullanılmaktadır. pH siklusu modellerinden 3 saat demineralizasyon 21 saat remineralizasyon sürelerinin kullanımı çalışmamızda tercih edilmiştir (Valinoti ve ark. 2011, Tencate ve Duijsters 1982, Featherstone 1986, Alexandria ve ark. 2016, Ane ve ark. 2012).

Yapılan in vitro çalışmalar incelendiğinde eroziv ajan uygulama sürelerinin 1 dakika, 5 dakika, 30 dakika vb. şeklinde ve uygulama periyodunun da günde 2 veya 3 defa olmak üzere değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Valinoti ve arkadaşlarının 2011 yılında, asidik ilaçlara maruz kalan diş minesindeki in vitro değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında deney protokolü, diş örneklerini günde iki kez 30 dakika ilaçlara daldırma şeklinde uygulanmıştır. Deneysel aşama sonrası örnekler taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. SEM analizi sonucu tüm alt gruplarda eroziv alanların gözlemlendiği bildirilmiştir.(Valinoti ve ark. 2011).

Costa ve arkadaşlarının antihistamin içeren bir şurubun süt dişi minesini üzerindeki eroziv etkisini ve bu etkinin florürlü diş macunu ile azaltılmasını konu alan çalışmalarında antihistaminik şurup gündüz günde iki kere 5 dakikalık periyotlarla, gece 8 saat olacak şekilde yine günde 2 kere olmak üzere uygulanmıştır ve örneklerin sertlik değerleri ölçülmüştür. İlaç uygulama sonrası elde edilen ortalama sertlik değerlerinin başlangıç değerlerinden önemli ölçüde daha düşük olduğu görülmüştür. (Costa ve ark 2006.)

Mittal ve arkadaşları, 2017 yılında yaygın olarak kullanılan pediatrik sıvı ilaçların süt dişi minesinde meydana gelen yüzey değişikliklerini SEM kullanarak incelemişlerdir. Deney grubundaki örnekler sıvı ilaçlarda 1 dakika, 10 dakika ve 8 saat olmak üzere üç farklı zaman aralığında bekletilmişler ve SEM altında görüntülendiğinde, tüm pediatrik sıvı ilaçların süt dişi mine yüzeyinde eroziv bir etki gösterdiği ve bu etkinin ilaç uygulama süresinin uzaması ile birlikte arttığı bildirilmiştir.(Mittal ve ark. 2017)

Gomes ve arkadaşları, 2017 yılında solunum yolu hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçların neden olduğu dental erozyonu, zayıflatılmış toplam yansıma – fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektrometresi (ATR-FTIR) ve enerji dağılımlı X-ışını floresan spektrometresi (μ -EDXRF) ile incelemişlerdir. Deney grubundaki örnekler ilaçlar 1 dakika boyunca günde 3 defa uygulanmıştır. Örneklerin spektrometre analizinde asebrolin hidroklorür hariç ilaç tedavilerinden sonra dentin için kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) ağırlık yüzdelerinde önemli bir azalma olduğu tespit edilmiştir (Gomes ve ark. 2017).

Scatena ve arkadaşları, 2014 yılında pediatrik ilaçların süt dişi minesindeki eroziv etkilerini in vitro olarak incelemişlerdir. Deney protokolünde kullanılan ilaçlar 1 dakika boyunca günde 3 defa diş yüzeyine uygulanmıştır. Yüzey mikro sertliği, günlük daldırma döngülerinin sürekli ve sistematik tekrarından 7, 14, 21 ve 28 gün sonra test edilmiştir. Tüm gruplarda mikrosertlik değerlerinin azaldığı tespit edilmiştir (Scatena ve ark. 2014).

Alexandria ve arkadaşları 2016 yılında pediatrik ilaçların diş minesinde meydana getirdiği topografik değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında örnekler 5 dakika boyunca günde 3 defa seçilen ilaçlara daldırılmıştır. Deney sonrası yapılan

yüzey pürüzlülüğü ve SEM incelemesinde ilaçların pH değeri düştükçe yüzey pürüzlülüğünün arttığı tespit edilmiştir (Alexandria ve ark. 2016).

Yapılan literatür incelemeleri sonucu periyotlar halinde planlanan in vitro erozyon çalışmalarında asidik ajan uygulama süresinin genellikle 1-5 dakika arasında olduğu görülmüştür.(Costa ve ark. 2006, Scatena ve ark. 2014, Valinoti ve ark. 2011, Alexandria ve ark. 2016, Gomes ve ark. 2017). Çalışmamızda literatür bilgilerinin yanı sıra kullanılan ilaçların prospektüs bilgileri de dikkate alınarak ilaç uygulama periyodunun günde 3 defa ve 5 dakika süresince olmasına karar verilmiştir.

Yüzey pürüzlülüğü laboratuvar ortamında profilometre cihazı kullanılarak yapılabilmektedir. Ağırlıklı olarak da katı haldeki cisimlerin pürüzlülük ölçümlerinde kullanılır. Pürüzlülük değerleri, materyal yüzeyinin 2 farklı parametrede incelenmesi sonucu tepit edilmektedir. Aynı zamanda 3 boyutta yüzey topografyası sayesinde yüzey haritalama da yapılabilmektedir. Profilometreler mekanik ve optik olmak üzere iki çeşittir. Mekanik olanlar iğne temas tekniğini kullanarak yüzey profili ölçümü yaparken, optik olanlar yüzeye temas eden herhangi bir uç olmadan yüzeye ışınların gönderildikten sonra geri yansımaları sonucu yansıyan ışınlardan yola çıkarak ölçüm yapmaktadır (Schlueter ve ark. 2011). Çalışmamızda yüzey pürüzlülüğünü ölçmek amacıyla mekanik profilometre cihazı kullanılmıştır.

Çalışmamızda profilometre analizleri incelendiğinde tüm ilaçların kontrol ve çalışma yüzeyleri kıyaslandığında yüzey pürüzlülüğünü arttırdığı görülmüştür. Öksürük şurubu grubunda yer alan Asist' in minede yüzey bozulmasına en fazla neden olan ilaç olduğu ve ikinci sırada ise antihistaminik ilaç grubunda yer alan Zyrtec' in olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, Valinoti ve arkadaşlarının (2011) yapmış olduğu ve uygulanan ilaçların tüm alt gruplarda eroziv alanlar oluşturduğunu belirten çalışmaları ile paralellik göstermektedir.

Bamise ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmalarında yedi gün boyunca öksürük ilaçlarına daldırılan dişlerin % 88 inin ağırlıklarında azalma olduğu ve en çok ağırlık kaybına neden olan ilacın pH' sı en düşük olan ilaç olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçları, çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda da tüm ilaçların belirli oranlarda mine yüzeyinde bozulmalara neden olduğu, öksürük ilacı grubundaki Asist'in mine yüzeyinde en fazla bozulmaya neden olduğu görülmüştür.

Pierro ve arkadaşları , 2010 yılında antihistaminik şurupların sığır dişlerinin yüzey pürüzlülüğüne etkisi inceledikleri çalışmalarında, ilaçların minedeki yüzey pürüzlülüğüne belirgin bir etkisi olmadığını ancak artan sürelerde böyle bir etkinin olabileceğini belirtmişlerdir (Pierro ve ark. 2010). Pierro ve arkadaşlarının çalışması, çalışmamızla benzerlik göstermemektedir. Antihistaminik gruptaki Deloday ve Zyrtec' in özellikle SEM görüntüleri incelendiğinde mine yüzeyinde değişikliğe neden olduğu, yüzey pürüzlülüğü değerlerine bakıldığında Zyrtec' in minedeki pürüzlülüğü belirgin şekilde arttırdığı görülmektedir.

Jameel ve arkadaşlarının 2016 yılında farklı içeceklerin neden olduğu dental erozyonunun incelendiği çalışmalarında, düşük pH'lı ve yüksek florürlü içeceklere maruz kalan dişlerde hafif remineralizasyon görüldüğü (çayda pürüzlülük % 8 artmıştır), florür içermeyen ve düşük pH'lı içecekler ise mine yüzeyindeki pürüzlülük değerlerinde anlamlı düzeyde artış gözlenmesine neden olduğu (Coca Cola% 37'ye kadar pürüzlülük değerini arttırmıştır) tespit edilmiştir. Çalışmamızda da düşük pH gösteren Asist ve Zyrtec gruplarının yüzey pürüzlülüğünü anlamlı derecede arttırmakta olduğu ve bu yönden Jameel ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzer özellikler gösterdiği belirlenmiştir.

Fujii ve arkadaşlarının kola, portakal suyu ve çay gibi alkol içermeyen içeceklerin mine yüzeyindeki pürüzlülük ve pH değişikliklerini profilometre cihazı ile inceledikleri çalışmalarında içlerinde en yüksek pH değerine sahip olan yeşil çaya maruz kaldıktan sonra yüzey morfolojisinde hiçbir değişiklik gözlenmez iken kola ve portakal suyunun ise, Ra değerinde artışa ve mine yüzey pH sında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da pH seviyesi düşük olan ilaçların yüksek olan ilaçlara ve kontrol grubuna oranla yüzey pürüzlülüğünü daha fazla arttırdığı belirlenmiştir. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları Fujii ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmayı destekler niteliktedir.

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) mine yüzeyinde meydana gelen morfolojik, boyut, şekil, bileşim vb. değişiklikleri yüksek oranda büyütmesi sayesinde daha detaylı incelememize olanak verir (Mohan ve ark. 2014).

Scatena ve arkadaşlarının 2014 yılında pediatrik ilaçların süt dişi minesindeki eroziv etkilerini in vitro olarak inceledikleri çalışmalarında, pH' sı diğer ilaçlara göre daha yüksek olan Guaifenesin grubunun SEM görüntülerinde, mine yüzeyinde daha az

bozulmaya neden olduğu, Demir sülfat ve Salbutamol Sülfata maruz bırakılan örneklerin ise açıkça yapısal kayıp gösterdiği tespit edilmiştir (Scatena ve ark. 2014). Scatena ve arkadaşlarının çalışması, bizim çalışmamızdaki SEM incelemeleri ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda da pH' nın düşmesine bağlı olarak mine yüzeyindeki bozulmaların arttığını görmekteyiz.

Valinoti ve arkadaşlarının, sağlam sığır minesi ile karşılaştırıldığında, SEM görüntülerinin kalitatif analizi, tüm mine örneklerinin hem pH döngü rejimlerinden hem de asidik ilaçlara daldırıldıktan sonra erozyon modelleri sergilediğini göstermiştir (Valinoti ve ark. 2011). Çalışmamızda incelenen SEM görüntülerinde tüm gruplarda kontrol grubuna göre mine yüzeyinde değişiklikler gözlenmiştir. Bu bakımdan çalışmamız Valinoti ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki SEM bulguları ile paralellik göstermektedir.

Johansson ve arkadaşları süt ve kalıcı dişlerde meydana gelen dental erozyonu in vitro ve in vivo olarak incelemişlerdir. Yapılan in vitro incelemede çekilmiş dişlere % 2 lik sitrik asit 5 dakika boyunca uygulanmıştır. Yapılan SEM incelemesinde tüm durumlarda, beklendiği gibi tipik erozyon lezyonları gözlenmiştir. Tüm örneklerde, bölgeden bölgeye değişen ve muhtemelen etkilenen minenin prizmatik ve aprizmatik doğasına ve bileşimine bağlı olarak düzensiz çukur benzeri erozyon alanları görülmüştür. Bu çalışma, bizim çalışmamızdaki özellikle pH sı düşük olan Asist ve Zyrtec grubundaki dişlerin çalışma yüzeyindeki SEM bulguları ile paralellik göstermektedir.

Cheung ve arkadaşları (2016) çocuklar için bazı ateş düşürücü ve ağrı kesici ilaçların neden olduğu mine erozyonunun etkilerini inceledikleri in vitro çalışmalarında SEM sonuçlarında en fazla pürüzlülüğe neden olan en düşük pH değerine sahip Tylenol tabletini saptanmışlardır. Onu Brufen şurubu ve Tylenol süspansiyonu izlemiştir. Tüm ilaçların pH değeri 5.5'in altında bulunmuştur. Bu sonuçlardan yola çıkarak pH değeri daha düşük olan ateş düşürücü ve ağrı kesici ilaçların diş erozyonuna neden olabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda da ağrı kesici grubunda yer alan ve pH değeri daha düşük olan Dolven'in Calpol' e göre mine yüzeyinde daha fazla bozulmaya neden olduğu görülmektedir bu nedenle çalışmamızın bulguları Cheung ve arkadaşlarının çalışmasının bulgularını destekler niteliktedir.

Ghiorghe ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları çalışmalarında gastroözofageal reflü hastalığı olan hastaların diş yüzeylerindeki eroziv lezyonlara bağlı mide suyu atağını simüle etmek amacıyla çekilmiş dişleri hidroklorik aside (pH 1,2) daldırmışlar sonrasında da SEM cihazı ile incelemişlerdir. İnceleme sonrası hidroklorik aside batırılmış numuneler için, mine gözeneklerinin genişlemesi, mine prizmalarının düzensiz yapısı gibi önemli yüzey değişikliklerinin meydana geldiği görülmüştür. Çalışmamızda da en düşük pH' ya sahip Asist grubunun mine yüzeyinde en fazla bozulmaya neden olduğu ve bu açıdan Ghiorghe ve arkadaşlarının çalışması ile benzer özellikler gösterdiği belirlenmiştir.

Enerji dağılımlı spektrometre (EDS), bir örneğin kimyasal karakterini incelemek veya element analizini yapmak amacıyla kullanılan cihazdır. Uyarıcı bir kaynaktan x ışınları gönderilir ve ışınların örnek yüzeyi ile etkileşimi sonucu veri elde edilmektedir. Örnekten cihaza gelen sinyallerin şiddeti doğrultusunda x ışını enerji grafiği ortaya çıkmakta ve bu sayede yüzey yapısında dağılmış olan kalsiyum (Ca), fosfor (P) gibi elementlerin karakteri ve miktarı belirlenerek kantitatif ölçümler yapmamızı sağlamaktadır (Barbour ve Rees 2004).

Çalışmamızda EDS analizleri incelendiğinde tüm ilaçların kontrol ve çalışma yüzeyleri kıyaslandığında Ca ve P seviyelerinde azalma olduğu görülmüştür. Gruplara göre ortalama Ca ve P değerlerinin farklılık göstermediği tespit edilmiştir. İlaçların ana etkisi incelendiğinde Ca ortalama değerleri arasında fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). İlaç uygulanma durumuna göre P ortalama değerleri arasında ise fark olmadığı gözlenmiştir.

Cheung ve arkadaşları çocuklar için bazı ateş düşürücü ve ağrı kesici ilaçların neden olduğu mine erozyonunun etkilerini inceledikleri in vitro çalışmalarında ilaç uygulama sonrası 3., 5. ve 8. günden sonra yapılan EDS analizinde yalnızca 8. günden sonra Ca değerlerinde anlamlı bir fark olduğunu, P değerlerinde ise anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda ilaçların ana etkisi incelendiğinde Ca ortalama değerleri arasında fark olduğu ($p<0,001$) ancak P ortalama değerleri arasında fark olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle çalışmamızın, Cheung ve arkadaşlarının çalışması ile benzer özellikler gösterdiği belirlenmiştir.

Caneppele ve arkadaşlarının, asidik içeceklerin dentin yüzeyindeki eroziv etkilerini EDX analizi ile inceledikleri çalışmalarında incelenen tüm içeceklerin dentin

erozyonuna etkisinin olduğunu ve Red Bull'un en yüksek eroziv potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da tüm ilaçların Ca ve P seviyelerinde azalmaya neden olduğu bu nedenle dental erozyona etkilerinin olduğu görülmüştür. Bu bakımdan çalışmamız Caneppele ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki EDX bulguları ile paralellik göstermektedir.



6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, çocukluk çağında yaygın olarak kullanılan şurup formundaki antihistaminik, ekspektoran ve mukolitik, ağrı kesici ve ateş düşürücü etkili ilaçların süt dişi minesinde oluşturduğu eroziv etkileri, kontrol grubu ile karşılaştırılmalı olarak yüzey pürüzlülüğü, taramalı elektron mikroskopu (SEM) ve enerji dağılımlı x ışını spektroskopisi analizleri ile değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular aşağıda belirtilmektedir:

- Gruplara göre ilaç uygulama durumu etkileşimlerinin pürüzlülük değeri olan Ra ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). En yüksek ortalama değer 0,443 ile Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir. İkinci en yüksek ortalama Ra değeri se 0,423 ile Zyrtec ilaç uygulanan grup olmuştur. Genel olarak tüm gruplarda çalışma yüzeylerindeki Ra değeri kontrol yüzeyinden daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmaya dahi kullanılan tüm ilaçların diş minesinde pürüzlülüğü arttırdığını göstermektedir. Rq ortalama değerlerinin gruplara göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir.
- Grup ve ilaç uygulama durumu etkileşimleri Sa ve Sq değerlerinin ortalaması üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). En yüksek ortalama değer Asist grubunda ilaç uygulanan dişlerde elde edilmiştir. Pürüzlülük parametreleri olan Ra, Rq, Sa ve Sq değerlerinde en çok artışa neden olan ilaç Asist olarak tespit edilmiştir. Analiz sonuçları göz önünde bulundurularak, ilacın gruplar arasında en düşük pH ya sahip olduğu ve düşük pH nın minede madde kaybına yol açarak pürüzlülüğü arttırdığı sonucuna varılmıştır.
- Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri incelendiğinde minimum yüzey değişimi kontrol grubunda gözlenirken, yüzey bozulmasının en fazla gözleendiği grup Asist olarak değerlendirilmiştir. pH değeri düşük olan Zyrtec ve Dolven gruplarında da mine yüzeyinde kayıplar izlenmiştir. Ancak pH değeri yüksek olmasına rağmen Broksin ve Deloday gruplarında da yüzey aşınması dikkat çekmektedir. Bu

nedenle, mine yüzey kayıplarının olduğu durumlarda eroziv ajan pH sının tek başına etkili olmadığı, ilacın uygulama şekli, dozu, içeriğindeki diğer kimyasal parametler gibi değişkenlerin de etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

- Enerji dağılımlı x ışını spektrometresi (EDS) analizinin sonuçları incelendiğinde pH değeri düşük olan ilaçların uygulandığı yüzeyde kontrol yüzeyine göre kalsiyum ve fosfor seviyeleri daha düşük tespit edilmiştir. Yüzeydeki kalsiyum kaybının, fosfora oranla daha fazla olduğu gözlenmiştir.
- Bu in vitro çalışmada elde edilen bulgular incelendiğinde; çocuklarda yaygın olarak, reçetesiz şekilde de kullanılabilen şurup formundaki antihistaminik, ağrı kesici ve ateş düşürücü, ekspektoran ve mukolitik etkili preparatlarının seçimleri sırasında, diş minesinde meydana gelebilecek eroziv doku kaybını önlemek amacıyla yüksek pH'ya sahip ilaçların tercih edilmesi, ilaçların doktor tavsiyesiyle kullanılması ve rutin diş hekimi kontrollerine giderek, hastanın hekimine kullandığı ilaçlar hakkında bilgi vermesi, ağız ve diş sağlığını korumak ve sürdürmek açısından oldukça önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abell, T.L., Adams, K.A., Boles, R.G., Bousvaros, A., Chong, S.K., Fleisher, D.R., Hasler, W.L., Hyman, P.E., Issenman, R.M., Li, B.U., Linder, S.L., Mayer, E.A., McCallum, R.W., Olden, K., Parkman, H.P., Rudolph, C.D., Tache, Y., Tarbell, S., Vakil, N. (2008). Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil.*, 20, 269–84.
2. Ablal, M.A., Kaur, J.S., Cooper, L., Jarad, F.D., Milosevic, A., Higham, S.M., Preston, A.J. (2009) The erosive potential of some alcopops using bovine enamel: an in vitro study. *J Dent.* 37:835–9.
3. Absi, E.G., Addy, M., Adams, D. (1992). Dentine hypersensitivity. The effects of toothbrushing and dietary compounds on dentine in vitro: a SEM study. *J Oral Rehabil*, 19, 101–110
4. Abu-Arafeh, I., Russell, G. (1995) Cyclical vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 21, 454–8.
5. Addy, M., Hunter, M.L. (2003). Can toothbrushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. *Int Dent J*, 53, 177–186
6. Addy, M., Pearce, N. (1994). Aetiological, predisposing and environmental factors in dentine hypersensitivity. *Arch Oral Biol*, 39, 33–38
7. Al-Dlaigan, Y.H., Shaw, L., Smith, A. (2001). Dental erosion in a group of British 14-year-old school children. II. Influence of dietary intake. *Br Dent J* 190:258–261.
8. Al-Dlaigan, Y.H., Shaw, L., Smith, A. (2002). Is there a relationship between asthma and dental erosion? A case control study. *Int J Paediatr Dent* 12:189–200.
9. Alexandria, A.K., Meckelburg, N.A., Puetter, U.T., Salles, J.T., Souza, I.P., Maia, L.C. (2016). Do pediatric medicines induce topographic changes in dental enamel? *Braz Oral Res.* 30(1):30.
10. Al-Majed, I., Maguire, A., Murray, J.J. (2002) Prevalence and Risk Factors for Dental Erosion in 5-6 Year-Old and 12-14- Year-Old Boys in Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol*, 30, 38-46.
11. Amaechi, B.T., Higham, S.M. (2001) Eroded enamel lesion remineralization by saliva as a possible factor in the site-specificity of human dental erosion. *Arch Oral Biol*, 46, 697–703.

12. Ana, P.A., Tabchoury, C.P., Cury, J.A., Zetzell, D.M. (2012). Effect of Er,Cr:YSGG laser and professional fluoride application on enamel demineralization and on fluoride retention. *Caries Res*, 46 (5), 441-451.
13. Arcari, G.M., Baratieri, L.N., Maia, H.P., De Freitas, S.F. (2005). Influence of the duration of treatment using a 10% carbamide peroxide bleaching gel on dentin surface microhardness: an in situ study. *Quintessence Int*. 36:15–24.
14. Atkinson, J.C., Wu, A.J. (1994). Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *Am Dent Assoc* 125:409–416
15. Attin, T., Buchalla, W., Putz, B. (2001). In vitro evaluation of different remineralization periods in improving the abrasion resistance of previously abraded bovine dentine against tooth-brushing abrasion. *Arch Oral Bio*, 46:871–874.
16. Attin, T., Deifuss, H., Hellwig, E.(1999). Influence of acidified fluoride gel on abrasion resistance of eroded enamel. *Caries Res*. 33:135–9.
17. Babu, K.L., Rai, K., Hedge, A.M. (2008) Pediatric Liquid Medications: Do They Erode the Teeth Surface? An In-vitro Study, Part I. *J Clin Pediatr Dent* , 32,189-94.
18. Bamise, C.T., Oziegbe, E.O., Ayodeji E.T., Alo, I.F. (2014). Erosive potential: laboratory evaluation of tooth dissolution in cough syrups. *Journal of Research in Dentistry*, 2: 209-214
19. Barbour, M.E., Lussi, A., Shellis, R.P (2011). Screening and prediction of erosive potential. *Caries Res.*, 1, 24–32
20. Barbour, M.E., Rees, J.S. (2004). The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *J Dent*, 32: 591-602.
21. Bartlett, D., Smith, B.G.N. (2000). Definition, classification, and clinical assessment of attrition, erosion and abrasion of enamel and dentine; in Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R (eds): *Tooth Wear and Sensitivity*. London, Martin Dunitz; 87–92
22. Bartlett, D.W., Coward, P.Y. (2001) Comparison of the erosive potential of gastric juice and a carbonated drink in vitro. *J Oral Rehabil.*, 28, 1045–7
23. Bartlett, D.W., Lussi, A., West, N.X., Bouchard, P., Sanz, M., Bourgeois, D. (2013). Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and possible risk factors in young european adults. *J Dent.*, 41, 1007–13.

24. Bartlett, D.W., Smith, B.G.N. (2000) Definition, classification, and clinical assessment of attrition, erosion and abrasion of enamel and dentine. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. Tooth wear and sensitivity. London: Martin Dunitz; 87–92.
25. Bashir, E., Lagerlöf, F. (1996). Effect of citric acid clearance on the saturation with respect to hydroxyapatite in saliva. *Caries Res*, 30, 213–217
26. Basting, R.T., Rodrigues Jr, A.L., Serra, M.C. (2003). The effects of seven carbamide peroxide bleaching agents on enamel microhardness over time. *J Am Dent Assoc*. 134:1335–42.
27. Begg, P.R. (1954). Stone age man's dentition. *Am J Orthod*, 40, 298–312, 373–383, 462–475, 517–531
28. Bermúdez de Castro, J.M., Martínón-Torres, M., Sarmiento, S., Lozano, M., Arsuaga, J.L., Carbonell, E. (2003) Rates of anterior tooth wear in Middle Pleistocene hominins from Sima de los Huesos (Sierra de Atapuerca, Spain). *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 11992–11996.
29. Beyer, M., Reichert, J., Bossert, J., Sigusch, B.W., Watts, D.C., Jandt, K.D.(2011). Acids with an equivalent taste lead to different erosion of human dental enamel. *Dent Mater*. 27:1017–23.
30. Bhatti, S.A., Walsh, T.F., Douglas, W.I. (1994). Ethanol and pH levels of proprietary mouthrinses. *Community Dent Health*. 11:71–4.
31. Braga, S.R., De Faria, D.L., De Oliveira, E., Sobral, M.A. (2011). Morphological and mineral analysis of dental enamel after erosive challenge in gastric juice and orange juice. *Microsc Res Tech.*, 74, 1083–7.
32. Burak, N., Kaidonis, J.A., Richards, L.C., Townsend, G.C. (1999). Experimental studies of human dentine wear. *Arch Oral Biol.*, 44, 885–885.
33. Caneppele, T.M., Jeronymo, R.D., Di Nicoló, R., Araújo, M.A., Soares, L.E. (2012). In vitro assessment of dentin erosion after immersion in acidic beverages: surface profile analysis and energy-dispersive x-ray fluorescence spectrometry study. *Braz Dent J.*, 23(4), 373-8.
34. Cassolato, S.F., Turnbull, R.S. (2003). Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology* 20: 64–77.
35. Cavadini, C., Siega-Riz, A.M., Popkin, B.M. (2001) US adolescent food intake trends from 1965 to 1996. *West J Med*; 175:235.

36. Centerwall, B.S., Armstrong, C.W., Funkhouser, L.S., Elzay, R.P. (1986). Erosion of dental enamel among competitive swimmers at a gas-chlorinated swimming pool. *Am J Epidemiol.* 123: 641–7.
37. Chaudhry, S.I., Harris, J.L., Challacombe, S.J. (1997). Dental erosion in a wine merchant: an occupational hazard? *Br Dent J.* 182:226–8.
38. Cheun, S.K., Jeong, M.J., Ahn, Y.S., Lee Y.J., Ko, M.K., Jeong, S.J., Lim, D.S. (2016). Effects of the Enamel Erosion Caused by Certain Antipyretic and Analgesic Medicines for Children. *J Dent Hygiene Sc.*, 16(3):235-41.
39. Chikte, U.M., Naidoo, S., Kolze, T.J., Grobler, S.R. (2005). Patterns of tooth surface loss among winemakers. *SADJ.* 60:370–4.
40. Costa, C.C., Almeida, I.C., Costa Filho, L.C. (2006) Erosive Effect of an Antihistamine-Containing Syrup on Primary Enamel and its Reduction by Fluoride Dentifrice. *Int J Paediatr Dent*, 16, 174-80.
41. Dababneh, R.H., Khouri, A..T, Addy, M. (1999) Dentine hypersensitivity – an enigma? A review of terminology, epidemiology, mechanisms, aetiology and management. *Br Dent J*, 187, 606–611.
42. De Boever, J.A., Carlsson, G.E., Klineberg, I.J. (2000). Need for occlusal therapy and prosthodontic treatment in the management of temporomandibular disorders. II. Tooth loss and prosthodontic treatment. *J Oral Rehabil.*, 27, 647–659.
43. Dent, J., El-Serag, H.B., Wallander, M.A., Johansson, S. (2005). Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 54:710–7.
44. Dominici, J.T., Eleazer, P.D., Clark, S.J., Staat, R.H., Scheetz, J.P (2001). Disinfection/sterilization of extracted teeth for dental student use. *J Dent Educ.* (11):1278-80.
45. Drewnowski, A., Rehm, C.D., Constant, F. (2013). Water and beverage consumption among adults in the United States: cross-sectional study using data from NHANES 2005-2010. *BMC Public Health.* 13:1068.
46. Dugmore, C.R., Rock, W.P. (2003). Asthma and tooth erosion: is there an association? *Int J Paediatr Dent* 13:417–424.
47. Dugmore, C.R., Rock, W.P. (2004) The prevalence of tooth erosion in 12-year-old children. *Br Dent J.* 196:279–82.

48. Dugmore, CR., Rock, WP. (2003) Awareness of tooth erosion in 12 year old children and primary care dental practitioners. *Community Dent Health*; 20:223–227.
49. Dugmore, CR., Rock, WP. (2004) A multifactorial analysis of factors associated with dental erosion. *Br Dent J*; 196:283–6
50. Dyer, D., Addy, M. (2000) Newcombe RG: Studies in vitro of abrasion by different manual toothbrush heads and a standard toothpaste. *J Clin Periodontol*, 27, 99–103.
51. Eisenburger, M., Addy, M. (2002). Erosion and attrition of human enamel in vitro. I. Interaction effects. *J Dent*, 30, 341–347.
52. Eisenburger, M., Hughes, J., West, N.X., Jandt, K., Addy, M. (2000) Ultrasonication as a method to study enamel demineralization during acid erosion. *Caries Res*, 34, 289–294.
53. El Aidi, H., Bronkhorst, E.M., Huysmans, M.C., Truin, G.J. (2011). Multifactorial analysis of factors associated with the incidence and progression of erosive tooth wear. *Caries Res*. 45: 303–12.
54. Engle, K., Hara, A.T., Matis, B., Eckert, G.J., Zero, D.T. (2010). Erosion and abrasion of enamel and dentin associated with at-home bleaching: an in vitro study. *J Am Dent Assoc*. 141:546–51.
55. Evans, R.D., Briggs, P.F. (1994) Tooth-surface loss related to pregnancy-induced vomiting. *Prim Dent Care*. 1:24–6.
56. Featherstone, J.D., O'Reilly, M.M., Shariati, M., Brugler, S. (1986). Enhancement of remineralisation in vitro and in vivo. In: Leach SA, editor. *Factors relating to demineralization and remineralization of the teeth*. Oxford: ERL; 23-34.
57. Ferguson, M.M., Dunbar, R.J., Smith, J.A., Wall, J.G. (1996). Enamel erosion related to winemaking. *Occup Med (Lond)*. 46:159–62.
58. Friedlander, A.H., Mills, M.J., Gorelick, D.A. (1987). Alcoholism and dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 63:42–6.
59. Fujii, M., Kitasako, Y., Sadr, A., Tagami, J. (2011). Roughness and pH changes of enamel surface induced by soft drinks in vitro applications of stylus profilometry, focus variation 3D scanning microscopy and micro pH sensor. *Dent Mater J*, 30:404–410

60. Gadsby, R., Barnie-Adshead, A.M., Jagger, C. (1993) A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.*, 43:245–8.
61. Ganss, C., Lussi, A. (2006) Diagnosis of erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci.* , 20:32–43.
62. Ganss, C., Schlueter, N., Hardt, M., Von Hinckeldey, J., Klimek, J. (2007) Effects of toothbrushing on eroded dentine. *Eur J Oral Sci.*, 115, 390–6.
63. Ganss, C., Schlueter, N., Klimek, J. (2007). Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions—A comparison of in vitro and in situ results. *Arch Oral Biol.* 52:9–14.
64. Gesch, D., Bernhardt, O., Kirbschus, A. (2004). Association of malocclusion and functional occlusion with temporomandibular disorders (TMD) in adults: a systematic review of population-based studies. *Quintessence Int*, 35, 211–221.
65. Gesch, D., Bernhardt, O., Mack, F., John, U., Kocher, T., Alte, D. (2005) Association of malocclusion and functional occlusion with subjective symptoms of TMD in adults: results of the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Angle Orthod*, 75, 183–190.
66. Ghiorghe, C.A, Topoliceanu, C., Pancu, G., Stoleriu, S., Iovan, G. (2013). SEM study regarding dental erosion on extracted teeth immersed in hydrochloric acid. *Rom J Oral Rehab.* 2013; 5(3): 100- 4.
67. Gibbs, C.H., Mahan, P.E., Lundeen, H.C., Brehnan, K., Walsh, E.K., Holbrook, W.B. (1981). Occlusal forces during chewing and swallowing as measured by sound transmission. *J Prosthet Dent*, 46, 443–449
68. Giunta, J.L. (1983). Dental erosion resulting from chewable vitamin C tablets. *J Am Dent Assoc* 107:253–256.
69. Gleason, P., Suitor, C. (2001) Children's diets in the mid-1990s: dietary intake and its relationship with school meal participation. Alexandria: US Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Office of Analysis, Nutrition and Evaluation.
70. Gomes, R. N. S., Bhattacharjee, T. T., Carvalho, L. F. C., & Soares, L. E. S. (2017). Fast monitoring of tooth erosion caused by medicaments used in the treatment of respiratory diseases by ATR-FTIR and μ -EDXRF analysis. *Lasers in Medical Science*, 32:1–10.

71. Grace, E.G., Sarlani, E., Kaplan, S. (2004) Tooth erosion caused by chewing aspirin. *J Am Dent Assoc.* 2004;135:911–4.
72. Grenby, T.H. (1996) Lessening dental erosive potential by product modification. *Eur J Oral Sci.* 104:221–8.
73. Grippo, J.O. (1991). Abfractions: a new classification of hard tissue lesions of teeth. *J Esthet Dent*, 3, 14–19.
74. Grippo, J.O., Simring, M., Schreiner, S. (2004) Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited. *J Am Dent Assoc.* 135:1109–1117
75. Haberstick, B.C., Young, S.E., Zeiger, J.S., Lessem, J.M., Hewitt, J.K., Hopfer C.J. (2014). Prevalence and correlates of alcohol and cannabis use disorders in the United States: results from the national longitudinal study of adolescent health. *Drug Alcohol Depend.* 136:158–61.
76. Hamasha, A.A., Zawaideh, F.I., Al-Hadithy, R.T. (2014). Risk indicators associated with dental erosion among Jordanian school children aged 12-14 years of age. *Int J Paediatr Dent.* 24:56–68.
77. Hara, A.T., Zero, D.T. (2008). Analysis of the erosive potential of calcium-containing acidic beverages. *Eur J Oral Sci.* 116:60–5.
78. Heilman, J.R., Kiritsy, M.C., Levy, S.M., Wefel, J.S. (1999). Assessing fluoride levels of carbonated soft drinks. *J Am Dent Assoc.* 130:1593–9.
79. Hejazi, R.A., McCallum, R.W. (2014). Cyclic vomiting syndrome: treatment options. *Exp Brain Res.* 232, 2549–52.
80. Hellwig, E., Lussi, A. (2006). Oral hygiene products and acidic medicines. *Monogr Oral Sci.* 20:112–8.
81. Hermont, A.P., Oliveira, P.A., Martins, C.C., Paiva, S.M., Pordeus, I.A., Auad S.M. (2014). Tooth erosion and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 9:e111123.
82. Hooper, S.M., West, N.X., Pickles, M.J., Joiner, A. (2003). Newcombe RG, Addy M: Investigation of erosion and abrasion of enamel and dentine: a model in situ using toothpastes of different abrasivity. *J Clin Periodontol*, 30, 802–808.
83. Hunter, M.L., West, N.X., Hughes, J.A., Newcombe, R.G., Addy, M. (2000) Relative susceptibility of deciduous and permanent dental hard tissues to erosion by a low pH fruit drink in vitro. *J Dent*, 28, 265–270

84. Imfeld, T. (1996). Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci*, 104, 151–155
85. Ireland, A.J., McGuinness, N., Sherrif, M. (1995) An investigation into the ability of soft drinks to adhere to enamel. *Caries Res*. 29:470–6.
86. Ismail, S.K., Kenny, L. (2007) Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 21:755–69.
87. Jameel, R.A., Khan, S.S., Rahim, Z.H.A., Bakri, M.M., Siddiqui, S. (2016). Analysis of dental erosion induced by different beverages and validity of equipment for identifying early dental erosion, in vitro study. *J Pak Med Assoc.*, 66(7):843–848
88. James, P.M.C., Parfi, G.J. (1953). Local effects of certain medicaments on the teeth. *Br Med J*. 1953;2:1252–3.
89. Jensdottir, T., Arnadottir, I.B., Thorsdottir, I., Bardo, A., Gudmundsson, K., Theodors, A., Holbrook, W.P. (2004). Relationship between dental erosion, soft drink consumption, and gastroesophageal reflux among Icelanders. *Clin Oral Investig*. 8:91–6.
90. Jensdottir, T., Bardow, A., Holbrook, P. (2005). Properties and modification of soft drinks in relation to their erosive potential in vitro. *J Dent*. 33:569–75.
91. Jitpakdee, T., Mande, S. (2014) Strategies for preventing side effects of systemic opioid in postoperative pediatric patients. *Paediatr Anaesth*. 24:561–8.
92. Johansson A.K., R. Sorvari; D. Birkhed; J.H. (2001). Meurman. Dental erosion in deciduous teeth—an in vivo and in vitro study., 29(5), 0–340.
93. Johansson, A.K., Lingström, P., Imfeld, T., Birkhed, D. (2004). Influence of drinking method on toothsurface pH in relation to dental erosion. *Eur J Oral Sci*. 112:484–9.
94. Johansson, A.K., Omar, R., Carlsson, G.E., Johansson, A. (2012). Dental erosion and its growing importance in clinical practice: from past to present. *Int J Dent*. Article ID 632907:17.
95. Joiner, A., Pickles, M.J., Tanner, C., Weader, E., Doyle, P. (2004) An in situ model to study the toothpaste abrasion of enamel. *J Clin Periodontol*, 31, 434–438.
96. Kahrilas, P.J. (2008). Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med*. 359:1700–7.

97. Kaidonis, J.A. (2008) Tooth wear: the view of the anthropologist. *Clin Oral Invest.*, 12, 54–8.
98. Kaifu, Y. (1999) Changes in the pattern of tooth wear from prehistoric to recent periods in Japan. *Am J Phys Anthropol*, 109, 485–499.
99. Kaifu, Y., Kasai, K., Townsend, G.C., Richards, L.C. (2003) Tooth wear and the ‘design’ of the human dentition: a perspective from evolutionary medicine. *Yearb Phys Anthropol*, 46, 47–61
100. Kinney J.H., Balooch, M., Haupt, D.L., Marshall, S.J., Marshall, G.W. (1995) Mineral distribution and dimensional changes in human dentine during demineralization. *J Dent Res*, 74, 1179–1184.
101. Koh, H., Robinson, P.J. (2003). Occlusal adjustment for treating and preventing temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; Art No: CD003812, DOI: 10.1002/14651858 CD003812 2003.
102. Koulourides, T. (1968) Experimental changes of mineral density; in Harris RS (ed): *Art and Science of Dental Caries Research*. New York, Academic Press; 355–378.
103. Kumar, M., Sequeira, P.S., Peter, S., Bhat, G.K. (2005). Sterilisation of extracted human teeth for educational use. *Indian J Med Microbiol.* (4):256-8.
104. Lambrechts, P., Braem, M., Vuylsteke-Wauters, M., Vanherle, G. (1989) Quantitative in vivo wear of human enamel. *J Dent Res*, 68, 1752–1754.
105. Larsen, M.J. (1990). Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res*, 69, 575–580
106. Lee, M., Feldman, M. (1998). Nausea and vomiting. In: Feldman, M., Scharschmidt, B., Sleisenger, M., editors. *Sleisenger and Fordtran’s gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 117–27.
107. Lee, R. (1990). Esthetics in relation to function; in Rufenacht CR (ed): *Fundamentals in Esthetics*. Chicago, Quintessence; 137–183.
108. Li, H., Zou, Y., Ding, G. (2012) Dietary factors associated with dental erosion: a meta-analysis. *PLoS One*. 7, e42626.
109. Lindquist, B., Lingstrom, P., Fandriks, L., Birkhed, D. (2011). Influence of five neutralizing products on intra-oral pH after rinsing with simulated gastric acid. *Eur J Oral Sci.*, 119, 301–4.

- 110.Linkosalo, E., Markkanen, H. (1985). Dental erosion in relation to lactovegetarian diet. *Scand J Dent Res*. 93:436–41.
- 111.Lussi A. (2009). Dental erosion–novel remineralizing agents in prevention or repair. *Adv Dent Res*. 21:13–6.
- 112.Lussi, A., Jaeggi, T. (2001). The erosive potential of various oral care products compared to foodstuffs and beverages. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 111:274–81.
- 113.Lussi, A., Jaeggi, T., Gerber, C., Megert, B. (2004). Effect of amine/sodium fluoride rinsing on toothbrush abrasion of softened enamel in situ. *Caries Res* 38:567–571.
- 114.Lussi, A., Jaeggi, T., Jaeggi-Schärer, S. (1995). Prediction of the erosive potential of some beverages. *Caries Res*, 29, 349–354.
- 115.Lussi, A., Jaeggi, T., Zero, D. (2004) The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004;38 Suppl 1:34-44.
- 116.Lussi, A., Megert, B., Shellis, R.P., Wang, X. (2012). Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. *Brit J Nutr.*, 30, 1–11.
- 117.Lussi, A., Schlueter, N., Rakhmatullina, E., Ganss, C. (2011) Dental erosion – an overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Res.*, 1, 2–12.
- 118.Maguire, A., Baqir, W., Nunn, J.H. (2007) Are Sugar-Free Medicines More Erosive Than Sugar-Containing Medicines? An In-vitro Study of Paediatric Medicines with Prolonged Oral Clearance Used Regularly and Long-Term by Children. *Int J Paediatr Dent*, 17, 231-8.
- 119.Mair, L.H. (2000). Wear in the mouth: the tribological dimension; in Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R (eds): *Tooth Wear and Sensitivity*. London, Martin Dunitz ;181–188.
- 120.Manaf, Z.A., Lee, M.T., Ali, N.H., Samynathan, S., Jie, Y.P., Ismail, N.H., Bibiana Hui Ying, Y., Wei Seng, Y., Yahya, N.A. (2012). Relationship between food habits and tooth erosion occurrence in Malaysian University students. *Malays J Med Sci*. 19:56–66.
- 121.Manarte, P., Manso, M.C., Souza, D., Frias-Bulhosa, J., Gago, S. (2009). Dental erosion in alcoholic patients under addiction rehabilitation therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 14: 376–83.

122. Mathew, T., Casamassimo, P.S., Hayes, J.R. (2002). Relationship between sports drinks and dental erosion in 304 university athletes in Columbus, Ohio, USA. *Caries Res*, 36, 281–287
123. Maupome, G., Diez-de-Bonilla, J., Torres-Villasenor, G., Andrade-Delgado, L.C., Castano, V.M. (1998) In vitro quantitative assessment of enamel microhardness after exposure to eroding immersion in a cola drink. *Caries Res*, 32, 148–153.
124. McCracken, M., O’Neal, S.J. (2000). Dental erosion and aspirin headache powders: a clinical report. *J Prosthodont*. 9:95–8.
125. McDerra, E.J., Pollard, M.A., Curzon, M.E. (1998) The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent*. 20:281–7.
126. McNally, L.M., Barbour, M.E., O’Sullivan, D.J., Jagger, D.C. (2006). An in vitro investigation of the effect of some analgesics on human enamel. *J Oral Rehabil*. 33:529–32.
127. McNamara, J.A., Seligman, D.A., Okeson, J.P. (1995) Occlusion, orthodontic treatment, and temporomandibular disorders: a review. *J Orofac Pain*, 9, 73–90.
128. Meurman, J.H., Drysdale, T., Frank R.M. (1991) Experimental erosion of dentine. *Scand J Dent Res*, 99, 457–462.
129. Meurman, J.H., Murtomaa, H. (1986). Effect of effervescent vitamin C preparations on bovine teeth and on some clinical and salivary parameters in man. *Scand J Dent Res* 94:491–499.
130. Meurman, J.H., Sorvari, R. (2000). Interplay of erosion attrition and abrasion in toothwear and possible approaches to prevention; in Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R (eds): *Tooth Wear and Sensitivity*. London, Martin Dunitz; 171–180.
131. Meurman, J.H., Ten Cate, J.M. (1996) Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci*. 104:199–206.
132. Miller, W.D. (1907). Experiments and observations of the wasting of tooth tissue variously designated as erosion, abrasion, chemical abrasion, denudation, etc. *Dental Cosmos*. 49:1–23.
133. Millward, A., Shaw, L., Harrington, E., Smith. A.J. (1997). Continuous monitoring of salivary flow rate and pH at the surface of the dentition following consumption of acidic beverages. *Caries Res*, 31, 44–49.

134. Milosevic, A. (1998). Toothwear: aetiology and presentation. *Dent Update.*, 25, 6–11.
135. Mittal, S., Singh, B.P., Sharma, A.K., Mittal, K., Justa, A., Vaid, P. (2017). Surface changes of primary tooth enamel by commonly used pediatric liquid medicaments: A scanning electron microscope study. *J Pediatr Dent*, 5:14-20.
136. Moazzez, R., Bartlett, D. (2014). Intrinsic causes of erosion. *Monogr Oral Sci.*, 25, 180–96.
137. Mohan, A.G., Ebenezar A.V., Ghani M.F., Martina L., Narayanan A., Mony B. (2014) Surface and mineral changes of enamel with different remineralizing agents in conjunction with carbon-dioxide laser. *Eur J Dent*, 8 (1), 118-123.
138. Mulic, A., Skudutyte-Rysstad, R., Tveit, A.B., Skaare, A.B. (2012). Risk indicators for dental erosive wear among 18-yr-old subjects in Oslo, Norway. *Eur J Oral Sci.*, 120, 531–8.
139. Murchison, D.F., Charlton, D.G., Moore, B.K. (1992). Carbamide peroxide bleaching: effects on enamel surface hardness and bonding. *Oper Dent.* 17:181–5.
140. Murray, K.F., Christie, D.L. (1998) Vomiting. *Pediatr Rev.*, 19, 337–41.
141. Neves, B.G., Farah, A., Lucas, E., de Sousa, V.P., Maia, L.C. (2010). Are paediatric medicines risk factors for dental caries and dental erosion? *Community Dent Health.* 27:46–51.
142. Nunn, J.H. (2000) Prevalence and distribution of tooth wear; in Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R (eds): *Tooth Wear and Sensitivity*. London, Martin Dunitz; 93–104
143. Nunn, J.H., Ng, S.K., Sharkey, I., Coulthard, M. (2001). The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. *Pharm World Sci* 23:118–119.
144. O’Sullivan, E.A., Curzon, M.E. (2000). A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion. *ASDC J Dent Child* 67:186–192.
145. Pace, F., Pallotta, S., Tonini, M., Vakil, N., Bianchi Porro, G. (2008). Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions. *Aliment Pharmacol Ther.*, 27:1179–86.
146. Passon, J.C., Jones, G.K. (1986). Atypical dental erosion: a case report. *Gerodontology* 2:77–79.

147. Passos, V.F., De Vasconcellos, A.A., Pequeno, J.H., Rodrigues, L.K., Santiago, S.L. (2015). Effect of commercial fluoride dentifrices against hydrochloric acid in an erosion-abrasion model. *Clin Oral Investig.*, 19, 6–71.
148. Philpotts, C.J., Weader, E., Joiner, A. (2005). The measurement in vitro of enamel and dentine wear by toothpastes of different abrasivity. *Int Dent J*, 55, 183–187.
149. Pickles, M.J., Joiner, A., Weader, E., Cooper, Y.L., Cox, T.F. (2005). Abrasion of human enamel and dentine caused by toothpastes of differing abrasivity determined using an in situ wear model. *Int Dent J*, 55, 188–193
150. Pierro, V., Furtado, B., Villardi, M., Cabral, L., Silva, E., Maia, L. (2010). Erosive effect of an antihistamine liquid formulation on bovine teeth: influence of exposure time. *Braz J Oral Sci* 2010; 9: 20-24.
151. Pontefract, H., Hughes, J., Kemp, K., Yates, R., Newcombe, R.G., Addy, M. (2001). The erosive effects of some mouthrinses on enamel. A study in situ. *J Clin Periodontol.* 28:319–24.
152. Pretty, I.A., Edgar, W.M., Higham, S.M. (2003). The erosive potential of commercially available mouthrinses on enamel as measured by Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). *J Dent.* 31:313–9.
153. Pretty, I.A., Edgar, W.M., Higham, S.M. (2005) The effect of bleaching on enamel susceptibility to acid erosion and demineralisation. *Br Dent J.* 198:285–90.
154. Rajendran, R. (2012) Regressive Alterations of the Teeth. In: Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Rajendran R, Sivapathasundharam B (Ed). *Shafer's Textbook of Oral Pathology*. (6th ed.) Elsevier India: New Delhi; 571.
155. Ranjitkar, S., Smales, R.J., Kaidonis, J.A. (2012). Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 27:21–7.
156. Reena, R.K., Gill, S., Miglani, A. (2011). Storage Media: A Neglected Variable for in vitro Studies. *J of Ind Ortho Soc*, 45(1):5-8 (saklama solüsyonları)
157. Rees J, Hughes J, Innes C. An in vitro assessment of the erosive potential of some white wines. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2002;10:37–42.
158. Ren, Y.F., Amin, A., Malmstrom, H. (2009). Effects of tooth whitening and orange juice on surface properties of dental enamel. *J Dent.* 37:424–31.

- 159.Robb, N.D., Smith, B.G. (1990). Prevalence of pathological tooth wear in patients with chronic alcoholism. *Br Dent J.* 169:367–9.
- 160.Rodr gues, J.A., Basting, R.T., Serra, M.C., Rodr gues J nior, A.L. (2001). Effects of 10% carbamide peroxide bleaching materials on enamel microhardness. *Am J Dent.* 14:67–71.
- 161.Rogalla, K., Finger, W., Hannig, M. (1992). Influence of buffered and unbuffered acetylsalicylic acid on dental enamel and dentine in human teeth: an in vitro pilot study. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 14:339–46.
- 162.Ryt maa, I., Meurman, J.H., Franssila, S., Torkko, H. (1989). Oral hygiene products may cause dental erosion. *Proc Finn Dent Soc.* 85:161–6.
- 163.Santana, T.A., Trufelli, D.C., de Matos, L.L., Cruz, F.M., Del Giglio, A. (2014) Meta-analysis of adjunctive non-nk1 receptor antagonist medications for the control of acute and delayed chemotherapyinduced nausea and vomiting. *Support Care Cancer.*
- 164.Sarı, E., Koyut rk, A.,  ankaya, S. (2010). G nl k t ketilen yiyecek ve i eceklerin mine ve dolgu materyallerinin y zey sertliği ve p r zl l Ğ ne etkisi. *Atat rk  ni Di  Hek Fak Derg.* 20: 153-161.
- 165.Scaramucci, T., Hara, A.T., Zero, D.T., Ferreira, S.S., Aoki, I.V., Sobral, M.A. (2011). In vitro evaluation of the erosive potential of orange juice modified by food additives in enamel and dentine. *J Dent.* 39:841–8.
- 166.Scaramucci, T., Sobral, M.A., Eckert, G.J., Zero, D.T., Hara, A.T. (2012). In situ evaluation of the erosive potential of orange juice modified by food additives. *Caries Res.* 46:55–61.
- 167.Scatena, C., Galafassi, D., Gomes-Silva, J.M., Borsatto, M.C., Serra, M.C. (2014). In vitro erosive effect of pediatric medicines on deciduous tooth enamel. *Braz Dent J.* 25:22–7.
- 168.Scheutzel, P. (1996). Etiology of dental erosion–intrinsic factors. *Eur J Oral Sci.*, 104, 178–90.
- 169.Schlueter, N., Hara, A., Shellis, R.P., Ganss, C. (2011). Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res*, 45: 13-23. (materyal metod kısmında y zey p r zl l Ğ  kaynakçası)

170. Schlueter, N., Hardt, M., Klimek, J., Ganss, C. (2010). Influence of the digestive enzymes trypsin and pepsin in vitro on the progression of erosion in dentine. *Arch Oral Biol.*, 55, 294–9.
171. Shaw, L., Al-Dlaigan, YH, Smith, A. (2000). Childhood asthma and dental erosion. *ASDC J Dent Child* 67:102–106.
172. Shellis, R.P. (2000). Transport processes in enamel and dentine. Tooth wear and sensitivity. London: Martin Dunit; 19–27.
173. Shellis, R.P., Barbour M.E., Jones, S.B., Addy, M. (2010). Effects of pH and acid concentration on erosive dissolution of enamel, dentine and compressed hydroxyapatite. *Eur J Oral Sci.*, 118, 475–82.
174. Shellis, R.P., Featherstone, J.D.B., Lussi, A. (2014) Understanding the chemistry of dental erosion. In: Lussi A, editor. *Dental erosion (Monogr Oral Sci 20)*. 2nd ed. Basel: Karger
175. Shellis, R.P., Ganss, C., Ren, Y., Zero, D.T., Lussi, A. (2011). Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res* 2011; 45: 69-77.
176. Sivasithamparam, K., Harbrow, D., Vinczer, E., Young, W.G. (2003). Endodontic sequelae of dental erosion. *Aust Dent J*, 48, 97–101.
177. Sorvari, R., Rytomaa, I. (1991). Drinks and dental health. *Proc Finn Dent Soc.* 87:621–31.
178. Stefaniak, A.B., Virji, M.A., Harvey, C.J., Sbarra, D.C., Day, G.A., Hoover, M.D. (2010) Influence of artificial gastric juice composition on bioaccessibility of cobalt- and tungsten-containing powders. *Int J Hyg Environ Health.*, 213, 107–15.
179. Sullivan, R.E., Kramer, W.S. (1983). Iatrogenic erosion of teeth. *J Dent Child.* 50:192–6.
180. Ten Cate, JM., Imfeld, T. (1996). Dental erosion. *Eur J Oral Sci*;104:149
181. Tencate, J.M., Duijsters, P.P. (1982) Alternating demineralization and remineralisation of artificial enamel lesions. *Caries Res.* 16:201-10.
182. Tsang, I.S., Katz, V.L., Wells, S.D. (1996). Maternal and fetal outcomes in hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet.* 55:231–5.
183. Valena, V., Young, W.G. (2002) Dental erosion patterns from intrinsic acid regurgitation and vomiting. *Aust Dent J.* 47, 106–15.

184. Valinoti, A.C., Pierro, V.S., Da Silva, E.M., Maia, L.C. (2011). In vitro alterations in dental enamel exposed to acidic medicines. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21:141–50.
185. Verbeeck, R.M.H. (1986). Minerals in human enamel and dentine. In: Driessens FCM, Wöltgens JHM, editors. *Tooth development and caries*. Boca Raton: CRC Press; 95–152.
186. Waltimo, A., Nyström, M., Könönen, M. (1994) Bite force and dentofacial morphology in men with severe dental attrition. *Scand J Dent Res*, 102, 92–96.
187. Wegehaupt, F., Günthart, N., Sener, B., Attin, T. (2011). Prevention of erosive/abrasive enamel wear due to orange juice modified with dietary supplements. *Oral Dis.* 17:508–14.
188. Wiegand, A., Attin, T. (2007). Occupational dental erosion from exposure to acids: a review. *Occup Med (Lond)*. 57:169–76.
189. Wiegand, A., Wolmershäuser, S., Hellwig, E., Attin, T. (2004). Influence of buffering effects of dentifrices and fluoride gels on abrasion on eroded dentine. *Arch Oral Biol.* 49:259–65.
190. Wiktorsson, A.M., Zimmerman, M., Angmar-Mansson, B. (1997). Erosive tooth wear prevalence and severity in Swedish winetasters. *Eur J Oral Sci.* 105:544–50.
191. Williams, V.S., Svare, C.W. (1985). The effect of five-year storage prior to bonding on enamel/composite bond strength. *Journal of Dental Research* (2):151-4 (buraya kadar)
192. Winkler, L.A., Christiansen, E., Lichtenstein, M.B., Hansen, N.B., Bilenberg, N., Stoving, R.K. (2014). Quality of life in eating disorders: a meta-analysis. *Psychiatry Res.*, 219, 1–9
193. Yagi, T., Ueda, H., Amitani, H., Asakawa, A., Miyawaki, S., Inui, A. (2012). The role of ghrelin, salivary secretions, and dental care in eating disorders. *Nutrients.*, 4, 967–89.
194. Young, A., Tenuta, L.M. (2011) Initial erosion models. *Caries Res.*, 1, 33–42.
195. Zero DT. (1996). Etiology of dental erosion—extrinsic factors. *Eur J Oral Sci.* 104:162–77.

- 196.Zero, D.T., Lussi A. (2000) Etiology of enamel erosion: intrinsic and extrinsic factors; in Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R (eds): Tooth Wear and Sensitivity. London, Martin Dunitz; 121–140
- 197.Zero, T., Lussi, A. (2005), Erosion-chemical and biological factors of importance to the dental practitioner. Int Dent J. 55, 285–290.



HAM VERİLER

FORMLAR

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Dishekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı
Çapa 34390 İstanbul

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

I-Araştırmayla İlgili Bilgi Verilmesi

Araştırma yürütücüsü: Dok. Öğr. Dr. Özgecan Bakı Çaynak

Araştırma Adı: Çocukluk çağında kullanılan ilaçların eroziv etkilerinin değerlendirilmesi

Sizin İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı tarafından yürütülen bu çalışmaya katılmanızı arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler sizin çalışmaya katılmanızı kolaylaştırması ve önemini anlayabilmesi için hazırlanmıştır.

Araştırmanın Amacı ve Önemi:

Düşük pH ve yüksek asiditeye sahip ilaçların, diş yüzeyine temas etme süresi ve sıklığına bağlı olarak erozyona neden olduğu yapılan in vitro çalışmaları literatürde yer almaktadır. Özellikle kronik hastalığa sahip ve bu nedenle uzun dönem ilaç kullanması gereken çocuk hasta grubunda bu durumun araştırılması önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın amacı çocukluk döneminde kullanılan ilaçların diş yüzeyi üzerindeki eroziv ya da asidit etilerinin in vitro olarak incelemektir.

Neler Uygulanacak

Ortodont uzmanının kararı ya da herhangi bir şikayete sebebiyet vermesi nedeniyle uzman diş hekimini tarafından çekim kararı verilmiş süt dişlerinin çekimi İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş-Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilecektir. Bu işlem Ağız, Diş-Çene Cerrahisi kliniklerinde uygulanan rutin bir işlemdir ve sıklıkla uygulanmaktadır.

Nasıl Uygulanacak

Sizden çekilmiş olan diş bir solüsyon içinde laboratuvara götürülecek ve çalışmalar burada devam edecektir. Hiçbir hastadan özellikle çalışmada kullanılmak amacıyla diş çekimi yapılması durumu söz konusu değildir. Bu çalışmaya katılıp katılmamanız tamamen sizin kendi iradeniz ile vereceğiniz karara bağlıdır.

Hangi yöntemlerle gerçekleştirileceği

Sizden çekilmiş olan diş bir solüsyon içinde laboratuvara götürülecek ve çalışmalar burada devam edecektir. Uygulanacak deneyler sizden çekilen diş üzerinde uygulanacaktır.

Potansiyel Risk ve Sorunlar

Araştırmada uzman diş hekimisi tarafından çekim kararı verilmiş süt dişlerinin çekim sonrasında hastanın izni alınarak kullanılmaktadır. Bu nedenle çalışmada herhangi bir risk söz konusu değildir.

Tarih/ Versiyon: 21/05/18

Klinik: [Gözetim ve Kontrol](#) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Form 4	13.06.2013/IUDHFKA EK04	1/4

]

Gönüllünün istediği anda araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebileceği ya da araştırması tarafından gerek görüldüğünde araştırmaya dışı bırakılabileceğinin bildirilmesi

4. Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda

Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmanız veya çıkmanız halinde, hastalığı ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacaktır.

5. Mali Sorumluluk

Katılmanızı, araştırmaya için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluğa altına girmeyecektir. Ayrıca katılmanıza da bir ödeme yapılmayacaktır.

6. Gönüllüden alınacak numunelerin (serum vs.) yalnızca adı geçen çalışmada kullanılmaya belirlenmesi

Sizden alınacak dişin veya dişler yalnızca adı geçen bu çalışmada kullanılmaktadır. [Çocukluk çağında kullanılan ilaçların eroziv etkilerinin değerlendirilmesi]

araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerin (çekilen diş);

- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

7. Gizlilik

Bu konudaki tüm kayıtlar gizli tutulacaktır. Herhangi bir yayında isminiz geçmeyecektir.

KATILIMCININ BEYANI

Sayın Dr. Özgecan Bakı Çaynak tarafından İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böylece bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalmayı gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük önem ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırmaya sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin iltimasına korumacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırmaya dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluğa altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalemin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Tarih/ Versiyon: 21/05/18

Klinik: [Gözetim ve Kontrol](#) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bolge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Form 4	13.06.2013/İUDH/PEK EY04	3/4

Bilime ve tıbbı katkılar

Hastaların rutin işlemleri planlandığı gibi, çalışmamızdan faydalanarak devam edecektir. Hastalardan alınan örneklerle yapılacak deneylerle çocukluk çağında kullanılan ilaçların eroziv etkilerinin belirlenmesinde katkıda bulunulacaktır.

Katılma Süresi

Uzman diş hekimisi tarafından çekim kararı verilmiş süt dişlerinin çekim sonrasında hastanın izni ile tabiken alınacaktır. Herhangi bir katılma süresi söz konusu değildir.

Yaklaşık Katılımcı Sayısı

Çalışmamızda katılımcı sayımız 60 olarak belirlenmiştir.

II-Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgi Verilmesi

- Araştırma yöntemi dışında hangi alternatif tedavilerin bulunduğunu; bu tedavilerin neler olduğunu

- Gönüllüye araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğumun bildirilmesi
- Gönüllünün istediği anda araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebileceği ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde araştırmaya dışı bırakılabileceğinin bildirilmesi
- Gönüllünün araştırmayı kabul etmemesi durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılması veya çıkması halinde, hastalığı ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacağı güvencesi verilmesi
- Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluğa altına girmeyeceğinin ayrıca kendisine de bir ödeme yapılmayacağını bildirilmesi gerekmektedir. Ulaşım masrafi ve sigorta gibi ödenekler mevcutsa mutlaka gönüllü olurda bilgi verilmelidir.
- Gönüllüden alınacak numunelerin (serum vs.) yalnızca adı geçen çalışmada kullanılacağına belirlenmesi, [Araştırmanın Açık Adı] araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerinin (kan, idrar vb.); "Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum" veya "İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum" veya "hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum" şeklinde uygun ifadenin ifade edildiği bilgi yer almalıdır.
- Kimlik bilgilerinin gizli tutulacağına dair güvence

1. Red etme hakkı

Bu araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahipsiniz. Katılmanızı mecburiyetinde değildir. Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmanız veya çıkmanız halinde, hastalığı ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacaktır.

2. Çalışmadan Çıkma

İstediğiniz takdirde çalışmaya katılmayı reddetebilirsiniz. İstediğiniz takdirde önceden araştırmacıya haber vererek çalışmaya katılmaya dışı bırakılabileceğinin bildirilmesi gerekmektedir. Araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde araştırmaya dışı da bırakılabilmeyiz. Çalışma kapsamı dışında kalmanız Diş hekimliği Fakültesinin tedavi hizmetlerinden yararlanmanızı etkilemeyecektir.

3. Çalışmadan çekilme

Tarih/ Versiyon: 21/05/18

Klinik: [Gözetim ve Kontrol](#) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Form 4	13.06.2013/İUDH/KA EKD4	2/4

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşıldığında; herhangi bir saatte, Dr.Özgecan Bakı Çaynak'a 0 539 581 12 34 no.lu telefon dan ve Pedodonti Ana Bilim Dalı Çapa/İstanbul dan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmanızı zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmanızı konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılamıyorum. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form [katılımcı](#) bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir araştırmacının

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

Gerekliyse olur işleminde tank olan kişinin

Adı-soyadı/

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Gerekliyse yasal temsilcisinin

Adı-soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Tarih/ Versiyon: 21/05/18

Klinik: [Gözetim ve Kontrol](#) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Form 4	13.06.2013/İBDEH/PEK 5304	4/4

ETİK KURUL KARARI

PATENT HAKKI İZİNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KULLANILAN İLAÇLARIN SÜT DİŞİ MİNESİNDEKİ EROZİV ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%5	%5	%1	%2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	%1
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
3	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<%1
4	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
5	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	pocketdentistry.com İnternet Kaynağı	<%1
7	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	rnybd.com İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

