

T.C  
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ  
ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DEMİR TAKVİYELERİNİN PORTAKAL SUYU İLE  
KARIŞTIRILMASININ SÜT DİŞİ MİNE YÜZEY ÖZELLİKLERİNE  
VE RENKLENMESİNE ETKİSİNİN İN-VİTRO  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Hazırlayan  
Esra AKÇAY

Danışman  
Doç. Dr. Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL

2024- AFYONKARAHİSAR



T.C.  
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ  
ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DEMİR TAKVİYELERİNİN PORTAKAL SUYU İLE  
KARIŞTIRILMASININ SÜT DİŞİ MİNE YÜZEY ÖZELLİKLERİNE  
VE RENKLENMESİNE ETKİSİNİN İN-VİTRO  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Hazırlayan  
Arş. Gör. Dt. Esra AKÇAY  
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

Danışman  
Doç. Dr. Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL

2024- AFYONKARAHİSAR

## **BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI**

Araştırmamız Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesinde gerçekleştirilmiş olup in vitro çalışma olarak tasarlanmıştır. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır. (E-41997688-050.99-130396 sayılı; 11.03.2024) (EK-1)



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi, tecrübe, önerileri ile yoluma ışık tutan, anlayış ve hoşgörüsü ile her zaman desteğini hissettiğim, tezimin oluşturulmasında çok büyük emeği olan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL' a

Uzmanlık eğitimim süresince klinik tecrübesi ve yenilikçi bakış açısıyla bana her zaman yol gösteren ve benden yardımlarını hiç esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Özgür DOĞAN, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ÜNAL, Dr. Öğr. Üyesi İsmail Haktan ÇELİK ve Dr. Öğr. Üyesi Hatice TÜRKOĞLU'na

Tez çalışmamıza bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Cemile YILMAZ'a

Uzmanlık eğitimime beraber başladığım, bu süreçte yaşadığımız her şeyi paylaşmaktan çok keyif aldığım, her zaman varlıklarını ve desteklerini yanımda hissettiğim, uzmanlık eğitimim sürecinde onlarla aynı yolu beraber yürümekten dolayı her zaman çok şanslı hissettiğim eş kıdemlilerim Esra Nur AKGÜL, Esma ATIŞ, Sümeyye Tuğçe KURAL, Melikşah URAL ve Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline,

Uzmanlık eğitimim boyunca tanışmış olup beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve şanslı hissettiğim değerli arkadaşım Ecehan KARAGÜLLE' ye

Bütün hayatım boyunca benden sevgisini ve desteğini esirgemeyen, bu yolculuğumda her zaman yanımda olduklarını hissettiğim, hayatımdaki en kıymetli insanlar olan annem Fadime AKÇAY'a babam Hüsrev AKÇAY' a ve kardeşim Ahsen AKÇAY' a

Sonsuz teşekkürlerimi saygı ve sevgi ile sunarım.

# DEMİR TAKVİYELERİNİN PORTAKAL SUYU İLE KARIŞTIRILMASININ SÜT DİŞİ MİNE YÜZEY ÖZELLİKLERİNE VE RENKLENMESİNE ETKİSİNİN İN-VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra AKÇAY

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Pedodonti Anabilim Dalı Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi  
Ekim 2024

Danışman: Doç. Dr. Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, ferrik polimaltoz ( $Fe^{+3}$ ), ferröz sülfat ( $Fe^{+2}$ ) ve Lipofer® içerikli demir takviyelerinin portakal suyu ile karışımının, süt dişleri üzerinde renk değişimi ve mine yüzey pürüzlülüğüne etkisini in vitro olarak değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 60 adet süt kanin dişi üzerinde gerçekleştirildi. Dişler akrilik rezin bloklara gömülerek her grupta 10 adet diş örneği olacak şekilde rastgele altı gruba ayrıldı. Üç farklı demir takviyesi portakal suyu ile veya distile su ile seyreltilerek, ilaç karışım solüsyonları hazırlandı. Hazırlanan diş örneklerine 28 gün boyunca günde beş dakika olacak şekilde ilaç daldırma döngüsü uygulandı. Daldırma döngüsü sonrasında dişler yapay tükürük solüsyonunda bekletildi. Diş örneklerinin başlangıç, 7, 14, 21 ve 28. günlerde spektrofotometre cihazı ile renk ölçümü, mekanik profilometre cihazı ile yüzey pürüzlülüğü ölçümü yapıldı. Her gruptan belirli sayıda alınan diş örnekleri 28. gün sonunda SEM ile incelendi. Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS yazılım programı ile yapıldı.

**Bulgular:** Demir takviyelerinin süt dişi renk değişimi üzerine etkisi anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Lipofer® demir takviyesi tüm zamanlarda daha düşük Delta E ( $\Delta E00$ ) renk değişimi değeri gösterdi ( $p<0,05$ ). Demir takviyelerini portakal suyu ile veya distile su ile karıştırmanın renk değişimi üzerine anlamlı bir etkisi bulunmadı ( $p>0,05$ ). Farklı demir takviyelerinin ve karışım solüsyonlarının mine yüzey pürüzlülüğüne anlamlı bir etkisi bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre Lipofer® içerikli demir takviyesinin, ferrik polimaltoz ve ferröz sülfat içerikli takviyelere göre daha az diş renklenmesine neden olduğu görülmüştür. Demir takviyelerinin portakal suyu ile karıştırılarak verilmesinin süt dişlerinin renk değişimine ve yüzey pürüzlülüğüne etkisi bulunmamıştır. Demir takviyelerinin, çocuk hastalara sistemik emiliminin artırılması ve tadının tolere edilebilmesi için portakal suyu ile karıştırılarak verilmesi önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Demir takviyesi, Diş renklenmesi, Portakal suyu, Yüzey pürüzlülüğü

# IN VITRO EVALUATION OF THE EFFECT OF MIXING IRON SUPPLEMENTS WITH ORANGE JUICE ON THE SURFACE PROPERTIES AND COLORATION IN THE PRIMARY TEETH ENAMEL

Esra AKÇAY

Afyonkarahisar Health Sciences University Faculty of  
Dentistry Department of Pediatric Dentistry Specialization  
Thesis October 2024

Supervisor: Assoc.Prof. Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of our study was to evaluate the effect of ferric polymaltose ( $\text{Fe}^{+3}$ ), ferrous sulfate ( $\text{Fe}^{+2}$ ) and Lipofer®-containing iron supplements mixed with orange juice on discoloration and enamel surface roughness on deciduous teeth in vitro.

**Materials and Methods:** This study was performed on 60 deciduous canine teeth. The teeth were embedded in acrylic resin blocks and randomly divided into six groups with 10 tooth samples in each group. Drug mixture solutions were prepared by diluting three different iron supplements with orange juice or distilled water. The prepared tooth samples were subjected to a five-minute daily immersion cycle for 28 days. After the immersion cycle, the teeth were kept in artificial saliva solution. On the first, 7th, 14th, 21st and 28th days, color was measured with a spectrophotometer and surface roughness was measured with a mechanical profilometer. A certain number of tooth samples from each group were examined by SEM at the end of the 28th day.

**Results:** The effect of iron supplements on primary teeth color change was significant ( $p < 0.05$ ). Lipofer® iron supplementation showed a lower Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) color change value at all times ( $p < 0.05$ ). Mixing iron supplements with orange juice or distilled water had no significant effect on color change ( $p > 0.05$ ). Different iron supplements and mixing solutions had no significant effect on enamel surface roughness ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of our study, Lipofer® iron supplements caused less tooth discoloration than ferric polymaltose and ferrous sulfate supplements. Administration of iron supplements mixed with orange juice had no effect on the discoloration and surface roughness of deciduous teeth. Iron supplements may be recommended to be given to pediatric patients mixed with orange juice to increase systemic absorption and tolerate the taste.

**Keywords:** Iron supplements, Tooth discoloration, Orange juice, Surface roughness

## İÇİNDEKİLER

<b>BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Demir Eksikliği Anemisi.....	3
2.1.1. Demir Eksikliği Anemisi Bulguları.....	5
2.1.1.1. Demir Eksikliği Anemisinde Laboratuvar Bulguları .....	5
2.1.1.2. Demir Eksikliği Anemisinde Klinik Bulgular.....	5
2.1.2. Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi .....	7
2.1.2.1. Beslenme .....	7
2.1.2.2. Demir Emilimi .....	7
2.1.2.3. Demir Takviyeleri .....	9
2.2. Diş renklenmeleri .....	11
2.2.1. İç Kaynaklı Diş Renklenmeleri.....	11
2.2.1.1. Fenilketonüri .....	12
2.2.1.2. Eritroblastozis Fetalis.....	12
2.2.1.3. Konjenital Eritropoetik Porfiria .....	12
2.2.1.4. Konjenital Hiperbilirubinemi .....	12
2.2.1.5. Mine Hipoplazisi.....	12
2.2.1.6. Amelogenesis İmperfekta.....	13
2.2.1.7. Dentinogenesis İmperfekta .....	14
2.2.1.8. Dentin Displazisi .....	15
2.2.1.9. Tetrasiklin Renklenmesi .....	15
2.2.1.10. Florozis.....	16
2.2.1.11. Pulpa Nekrozu .....	16
2.2.1.12. Süt Dişi Pulpa İltihapları.....	16
2.2.1.13. Kök Rezorpsiyonu.....	17

2.2.1.14. Yaşlanma .....	17
2.2.2 İnternalize Renklenmeler .....	17
2.2.2.1. Gelişimsel Diş Defektleri .....	17
2.2.2.2. Kazanılmış Diş Defektleri .....	18
2.2.3. Dış Kaynaklı Diş Renklenmeleri .....	19
2.2.3.1. Diyet .....	19
2.2.3.2. Oral Hijyen .....	19
2.2.3.3. Alışkanlıklar .....	20
2.2.3.4. İlaçlar .....	20
2.2.4. Siyah Diş Renklenmeleri .....	21
2.3. Diş Hekimliğinde Renk .....	22
2.3.1. Ton (Hue) .....	22
2.3.2. Doygunluk (Chroma) .....	22
2.3.3. Parlaklık (Value) .....	23
2.3.4. Renk sistemleri .....	23
2.3.4.1. Munsell Renk Sistemi .....	23
2.3.4.2. CIE L a b ( $\Delta E$ ) Renk Sistemi .....	24
2.3.4.3. CIEDE2000 renk sistemi .....	25
2.4. Diş renginin ölçümü .....	26
2.4.1. Görsel Renk Ölçüm Yöntemleri .....	26
2.4.2. Cihaz Kullanılarak Yapılan Renk Ölçümleri .....	27
2.4.2.1. Kolorimetreler .....	27
2.4.2.2. Kamera ile görüntüleme sistemleri .....	28
2.4.2.3. Spektrofotometreler .....	28
2.5. Yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesi .....	29
2.5.1. Profilometre .....	30
2.5.1.1. Mekanik profilometre .....	30
2.5.1.2. Optik profilometre .....	31
2.5.2. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) .....	32
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>33</b>
3.1. Etik Kurul Onayı ve Çalışma Protokolü .....	33
3.2. Örneklem Grubunun Hesaplanması .....	34
3.3. Diş Seçimi .....	34
3.4. Örneklerin Hazırlanması .....	35

3.5. Çalışmada Kullanılan Demir Takviyeleri.....	35
3.6. Çalışmada kullanılan karışım solüsyonları .....	37
3.7. Daldırma Döngüleri .....	37
3.8. Örneklerin Renk Ölçümü .....	39
3.9. Örneklerin Yüzey Pürüzlüğü Ölçümü.....	41
3. 10. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi.....	42
3.11. İstatistiksel Değerlendirme.....	43
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
4. 1 Renk değişimi Bulguları .....	44
4.1.1. Ortalama Renk Değişimi Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) Değerleri.....	44
4.1.2. L* Değerlerine Ait Bulgular.....	47
4.1.3. a* Değerlerine Ait Bulgular .....	49
4.1.4. b* Değerlerine Ait Bulgular .....	50
4.2. Yüzey Pürüzlülüğü Bulguları.....	52
4.3. Diş Örneklerine Ait Görsel Bulgular.....	55
4.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları .....	57
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>59</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>70</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>72</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>81</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

<b>AFM</b>	Atomik Kuvvet Mikroskobu
<b>AI</b>	Amelogenezis İmperfekta
<b>Au-Pd</b>	Altın-Palladyum
<b>CIE</b>	Commission International de L'eclairage
<b>Cm</b>	Santimetre
<b>DE</b>	Demir Eksikliği
<b>DEA</b>	Demir Eksikliği Anemisi
<b>DS</b>	Distile Su
<b>FS</b>	Ferröz Sülfat ( $Fe^{+2}$ )
<b>FP</b>	Ferrik Pirofosfat ( $Fe^{+3}$ )
<b>GİS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>HB</b>	Hemoglobin
<b>LF</b>	Lipofer®
<b>MI</b>	Mililitre
<b>MMFP</b>	Mikronize Mikrokapsülenmiş Ferrik Pirofosfat
<b>PCR</b>	Polimeraz Zincir Tepkimesi
<b>Ppm</b>	Parts Per Million
<b>PS</b>	Portakal Suyu
<b>Ra</b>	Ortalama Pürüzlülük Değeri
<b>Rmax</b>	En Büyük Pürüzlülük Değeri
<b>Rz</b>	On Nokta Pürüzlülüğü Ortalama Değeri
<b>SEM</b>	Tarayıcı Elektron Mikroskobu
<b>µm</b>	Mikrometre
<b>X</b>	Büyütme

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 2.1:** Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre belirlenen hemoglobin değeri alt sınırları

**Tablo 2.2:** Demir eksikliği anemisi oral ve dental klinik bulguları

**Tablo 3.1:** Çalışmada kullanılan ilaçların etken maddeleri ve yardımcı maddeler

**Tablo 4.1:** Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının ortalama renk değişimi Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) Değerleri

**Tablo 4.2:** Tüm zamanlarda demir takviyesi ve karışım solüsyonlarının L\* değeri değişimleri

**Tablo 4.3:** Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının a\* değerleri

**Tablo 4.4:** Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının b\* değerleri

**Tablo 4.5:** Tüm zamanlarda demir takviyesi ve karışım solüsyonlarının yüzey pürüzlülüğü sonuçları

## ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1:** Demir durumu sıralı evreleri
- Şekil 2.2:** Demir takviyelerinin farklı formları
- Şekil 2.3:** Munsell Renk Sistemi
- Şekil 2.4:** CIE L\*a\*b\* Renk Sistemi
- Şekil 2.5:** VITA classical renk skalası
- Şekil 2.6:** Spektrofotometre cihazı örneği
- Şekil 2.7:** Mekanik profilometre cihazı örneği
- Şekil 2.8:** Optik profilometre cihazı örneği
- Şekil 3.1:** Çalışma protokolü
- Şekil 3.2:** Seçilen diş örneğinin mikroskop görüntüsü
- Şekil 3.3:** Hazırlanan diş örneği
- Şekil 3.4:** Çalışma grupları
- Şekil 3.5:** Diş örneklerine ilaç daldırma döngüsünün uygulanması
- Şekil 3.6:** Çalışmada kullanılan yapay tükürük solüsyonu
- Şekil 3.7:** Spektrofotometre cihazı
- Şekil 3.8:** Spektrofotometre cihazının kalibrasyon işlemi
- Şekil 3.9:** CIEDE2000 renk farkı formülü
- Şekil 3.10:** Mekanik profilometre cihazının kalibrasyon işlemi
- Şekil 3.11:** Mekanik profilometre ile yüzey pürüzlülüğü ölçümü
- Şekil 3.12:** SEM analizi için altın kaplama uygulanan dişin görüntüsü
- Şekil 3.13:** Taramalı elektron mikroskobu
- Şekil 4.1:** Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) üzerine zamanın etkisi (\*p<0,05)
- Şekil 4.2:** Zaman\*demir etkileşiminin Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) üzerine etkisi
- Şekil 4.3:** Yüzey pürüzlülüğü (Ra) üzerine zamanın etkisi (\*p<0,05)

**Şekil 4.4:** a) FP+ PS grubuna ait dış örneğinin başlangıç görüntüsü, b) FP+ PS grubuna ait dış örneğinin 28. gün görüntüsü c) FP+ DS grubuna ait dış örneğinin başlangıç görüntüsü, d) FP+ DS grubuna ait dış örneğinin 28. gün görüntüsü

**Şekil 4.5:** FS+ PS grubuna ait dış örneğinin başlangıç görüntüsü, b) FS+ PS grubuna ait dış örneğinin 28. gün görüntüsü c) FS+ DS grubuna ait dış örneğinin başlangıç görüntüsü, d) FS+ DS grubuna ait dış örneğinin 28. gün görüntüsü

**Şekil 4.6:** LF+ PS grubuna ait dış örneğinin başlangıç görüntüsü, b) LF+ PS grubuna ait dış örneğinin 28. gün görüntüsü c) LF+ DS grubuna ait dış örneğinin başlangıç görüntüsü, d) LF+ DS grubuna ait dış örneğinin 28. gün görüntüsü

**Şekil 4.7:** FP + PS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütme altında SEM görüntüleri

**Şekil 4.8:** FP + DS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri

**Şekil 4.9:** FS + PS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri

**Şekil 4.10:** FS + DS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri

**Şekil 4.11:** LF + PS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri

**Şekil 4.12:** LF + DS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri

# DEMİR TAKVİYELERİNİN PORTAKAL SUYU İLE KARIŞTIRILMASININ SÜT DİŞİ MİNE YÜZEY ÖZELLİKLERİNE VE RENKLENMESİNE ETKİSİNİN İN-VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Demir eksikliği ve devamında ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, dünya nüfusunun yaklaşık üçte birlik kısmını etkileyen, özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanan önemli bir halk sağlığı problemidir (1). Geçmiş yıllarda ülkemizde yapılan çalışmalarda, çocuk hastalarda demir eksikliği anemisi prevalansının %15.2 ile % 62.5 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Demir takviyeleri demir eksikliği anemisinin profilaktik olarak önlenmesinde ve tedavisinde yaygın olarak reçete edilmektedir. Ancak, dişlerdeki renk değişikliği ve eroziv etki bu takviyelerin önemli bir yan etkisini oluşturmaktadır. Dişlerde görülen renklemeler ise genellikle ebeveynler için endişe vericidir ve bu tür renklemelerin okul öncesi çocukların sosyal etkileşimlerini olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir (3-5).

Demir eksikliği anemisinin tedavisinde çocuklarda, ağız yoluyla en çok ferröz ( $Fe^{+2}$ ) demir tuzları, ferrik polimaltoz ( $Fe^{+3}$ ) kompleksleri ve son zamanlarda kullanımı artan sukrozomial ve lipozomal ferrik pirofosfat içerikli demir takviyeleri kullanılmaktadır (6,7). Demir eksikliği anemisinin tedavisinde biyoyararlanımı yüksek olan ve yüksek dozda demir içeren ferröz sülfat içerikli şuruplar daha sık reçete edilmektedir. Ferrik polimaltoz içerikli demir takviyeleri ise, çocuklar tarafından daha iyi tolere edilebilmesi yan etkilerinin daha az olması ve dişlerde daha az renklenme oluşturması nedeniyle tercih edilmektedir ancak bu formun anemi ile mücadele için yeterli olmadığı belirtilmektedir (8). Yakın zamanda yeni teknolojiler ile üretilen, biyoyararlanımı ve gastrointestinal toleransı yüksek olan sukrozomial ve lipozomal demir takviyeleri piyasaya sürülmüştür (7,9). Bu yeni takviyelerde demir iyonu ile diş yapısının temasının önlenmesi, bu nedenle bu takviyelerin diş renginde değişikliğe neden olmadığı öne sürülmüştür. Erişilebilir mevcut literatür incelendiğinde farklı demir takviyelerinin diş üzerindeki renklenme potansiyelini değerlendiren çalışmaların kısıtlı olduğu ve ferröz sülfat, ferrik polimaltoz ve Lipofer® içerikli demir takviyelerini karşılaştıran bir çalışma olmadığı görülmüştür.

Askorbik asit (C vitamini) demir ilaçlarının emilimini artırmaktadır, bu nedenle demir içeren damla ve Őurupların c vitamini içeren meyve suları ile birlikte tük edilmesi önerilmektedir(10). Farklı meyve sularının ve meyvelerin demir emilimine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, askorbik asit içeriği yüksek olan portakal suyunun demir emiliminde en yüksek etkiyi gösterdiği bulunmuştur (11).

Demir takviyelerinin düşük pH içeriğinin diş yüzeylerinde demineralizasyona ve dental erozyona neden olabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (4,12). Yapılan in vitro çalışmalarda diş sert dokularının erozyona uğrayıp uğramadığı ve erozyondan ne derece etkilendiği farklı mekanik testlerle değerlendirilmiş, mikrosertliğin demir takviyesinin türüne veya meyve suları ile kombinasyonlarına göre değiştiği bildirilmiştir (4,13). Bununla birlikte, demir takviyelerinin veya meyve suları ile kombinasyonlarının yüzey pürüzlülüğü değerlendirilmemiştir.

Ulaşılabilir mevcut literatürde farklı demir takviyelerinin portakal suyu ile kombinasyonunun, süt dişi minesinin renk değerişimi ve mine yüzey pürüzlülüğü üzerinde etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada, üç farklı demir içeriğine sahip demir takviyesinin ferröz sülfat, ferrik polimaltoz, Lipofer® portakal suyu ile karıştırılarak 28 günlük periyotta süt dişi minesinin renklenmesine ve yüzey pürüzlülüğüne etkisini incelemek amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Demir Eksikliği Anemisi

Demir, canlı organizmalarda önemli fonksiyonel etkilere sahip olan esansiyel bir elementtir. Hücrelerin işlevinde ve metabolik yollarda kritik rol oynar. Demir kan dolaşımı ile akciğerlerden dokulara oksijen taşıyan hemoglobinin yapısına katılmaktadır. Ayrıca, insan vücudunda enerji üretimi, enzim aktivasyonu gibi farklı işlevlerde etkinlik göstermektedir (14,15). Demir eksikliği, hücre ve dokulara yeterli miktarda demirin ulaştırılamaması ve vücuttaki demir deposu miktarının azalması durumunda ortaya çıkar.

Demir eksikliği durumunda eritrosit hücre indeksleri ve hemoglobin (Hb) düzeyleri normal değerlerdedir. İlerleyen aşamada eksiklik eritropoezi etkilemeye başlar ve kandaki hemoglobin (Hb) değerleri farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre belirlenen sınırların altına iner.

Kan hemoglobin değerleri yaşa göre belirlenen sınırların altına düştüğünde (Tablo 2.1) hastalara demir eksikliği anemisi diğer adı ile mikrositer anemi teşhisi konulmaktadır (16,17).

**Tablo 2.1.** Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre belirlenen hemoglobin değeri alt sınırları (16)

Yaşa ve cinsiyete göre gruplar	Hemoglobin (g/dl)
6-59 ay arası çocuklar	11,0
5-11 yaş arası çocuklar	11,5
12-14 yaş arası çocuklar	12,0
15 yaş üzeri kızlar	12,0
15 yaş üzeri erkekler	13,0
Gebeler	11,0

Demir eksikliği (DE) ve devamında ortaya çıkan demir eksikliği anemisi (DEA) tüm dünyada yaygın görülen nüfusun yaklaşık üçte birini etkileyen önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde prevalansı daha yüksektir. Demir eksikliği anemisinden büyüme ve gelişim dönemindeki çocuklar ve doğurganlık çağındaki kadınlar daha çok etkilenmektedir (1). Ülkemizde farklı yaş gruplarındaki çocukların değerlendirildiği çalışmalarda, DEA prevalansının %15,2 ile %62,5 arasında olduğu bildirilmiştir (18,19). Sağlık bakanlığı 2004 yılında çocuklarda demir eksikliği anemisini önlemek amacıyla “Demir Gibi Türkiye” projesini başlatmıştır. Bu kapsamda çocuklara demir takviyeleri ile profilaksi yapılmaktadır. Bu proje ile 2017 yılı kayıtlarında çocukluk çağı demir eksikliği anemisi prevalansının %30’lardan, %6,3’e gerilediği bildirilmiştir (6).

Demir eksikliği anemisi gelişimi üç evrede incelenebilir (Şekil 2.1):

- a) Prelatent demir eksikliği (negatif demir dengesi): Gebelik, menstrüel kayıp ve hızlı büyümenin olduğu adölesan çağlarda prelatent demir eksikliği görülebilir. Vücudun absorpsiyon kapasitesi günlük ihtiyaç duyulan ve kaybedilen demir miktarını karşılayamaz ve negatif demir dengesi oluşur. Demir depoları tükenmiştir ancak, hemoglobin, serum demir ve ferritin düzeyleri normal değerlerindedir (14,15).
- b) Latent demir eksikliği anemisi: Bu dönemde demir depoları azalmıştır ve vücudun ihtiyacını karşılayamamaktadır. Kan değerlerinde total demir bağlama kapasitesi artmış, transferrin saturasyonu azalmıştır. Hemoglobin seviyesi normal düzeylerdedir (15).
- c) Demir eksikliği anemisi: Bu evrede hemoglobin düzeyleri ve eritrosit sayısı azalmış, eritrosit morfolojisi demir yetersizliğinden dolayı bozulmaya başlamıştır. Serum total demir bağlama kapasitesi artışı ve transferrin saturasyonu azalmasının görüldüğü latent demir eksikliği evresindeki bulgularda bu evrede izlenir (14,15).



Şekil 2.1: Demir durumu sıralı evreleri (20)

## 2.1.1. Demir Eksikliği Anemisi Bulguları

### 2.1.1.1. Demir Eksikliği Anemisinde Laboratuvar Bulguları

Demir eksikliği anemisinin laboratuvar bulguları birtakım biyokimyasal testler ile değerlendirilmektedir. Bu testler; serum demiri, serum ferritin düzeyi, transferrin saturasyonu ve serum demir bağlama kapasitesidir (21). Demir eksikliğinin ilk aşamasında mevcut demir depolarının azaldığı ve serum ferritin seviyesinin düştüğü gözlemlenir. Serum ferritin seviyesinin düşmesine rağmen demir bağlama kapasitesi artmıştır. Transferrin saturasyonunun azaldığı bu aşamada henüz demir eksikliği anemisi ortaya çıkmamıştır. Demir eksikliği anemisi evresinde hemoglobin değerleri düşer, eritropoez etkilenir, eritrosit sayısı azalır ve eritrosit indeksi bozulur (1,21).

### 2.1.1.2. Demir Eksikliği Anemisinde Klinik Bulgular

Demir eksikliği anemisi sistemik olarak tüm vücudu etkilemektedir. Aneminin derecesine bağlı olarak ortaya çıkan klinik bulgular değişmektedir. Demir eksikliği anemisi cilt yüzeyini kaplayan epitel dokunun yapı ve fonksiyonunda değişikliklere neden olur. Cilt renginde soluklaşma gözlenir, göz kapakları kaldırıldığında iç rengi kırmızı görünüm yerine pembe görünüm verir. El ayak tırnaklarının incelmesi ve düzleşmesi, aneminin ilerleyen aşamalarında kaşık tırnak bulguları klinik olarak karşılaşılabilen diğer belirtilerdir (20).

Hemoglobin değerinin (hemoglobin <8 g/dL) düşük olduğu ciddi düzeyde anemi vakalarında el hiperekstansiyon durumundayken avuç içi parmaklardan daha soluk renkte görülür (15,22). Hemoglobin değerinin hayati risk barındıran çok ciddi seviyelere düştüğü vakalarda, vücutta hücrelere yeterli oksijenin ulaştırılmamasına bağlı olarak

ortaya çıkan baş ağrısı, çarpıntı taşikardi ve kulak çınlaması bulguları görülebilir. Bu klinik semptomlara ek olarak, çocuklarda büyüme ve gelişim geriliği, vücutta halsizlik, besin dışı maddeleri yeme isteği (pika) bulgularında demir eksikliği anemisi varlığı akılda tutulmalıdır (14,22).

Erken çocukluk döneminde görülen demir eksikliği anemisi, çocuklarda bilişsel gelişim geriliğine neden olabilir. Demir eksikliği anemisi varlığında, çocukların motor ve davranış testleri olumsuz etkilenmiştir, mental ve motor becerilerinde aksamalar olduğu tespit edilmiştir (23,24). Ayrıca bu hastalık çocuklarda, kaslarda güçsüzlük halsizlik ve akranlarına göre çabuk yorulma gibi bulgular vermektedir. Anemiyi değerlendiren bir çalışmada, anemisi bulunan çocukların akranlarına göre daha hareketsiz oldukları, çabuk yoruldukları ve oyuna katılımlarının daha az olduğu bildirilmiştir. Demir eksikliği anemisi tedavi edilmesine rağmen bu bulguların on yıla kadar devam edebileceği bildirilmiştir (23).

Demir eksikliği anemisi ağız içinde de klinik bulgular göstermektedir. Dil papillalarının atrofisi ve buna bağlı olarak dil yüzeyinde yangı ve kızarıklık görülebilir. Ciddi anemi vakalarında dil papillasının atrofiye uğraması nedeniyle dil yüzeyinin pürüzsüz, mumsu ve parlak görünümü ortaya çıkabilir. Angular stomatit ve yutma sırasında zorlanmada demir eksikliği anemisinin oral bulguları arasındadır (20). Demir eksikliği anemisinin oral bulguları Tablo 2.2’de gösterilmektedir.

**Tablo 2.2** Demir eksikliği anemisi oral ve dental klinik bulguları (25)

Ağızda dil papillalarının atrofisi
Dilde kızarıklık ve yanma
Angular stomatit
Yutma sırasında zorluk
Ciddi vakalarda papiller atrofiye bağlı dil yüzeyinin pürüzsüz mumsu ve parlak görünümü

## **2.1.2. Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi**

### **2.1.2.1. Beslenme**

Demir içeriği yüksek gıdalar veya diyetle alınan yiyeceklerin çeşitlendirilmesi gibi beslenme kalitesindeki iyileştirmeleri kapsayan bir dizi eğitim ile demir eksikliği anemisi önlenebilir veya kontrol edilebilir (26). Beslenme eğitimi ile demirden zengin gıdalarla diyet düzenlemesinin yapıldığı çalışmalarda, demir eksikliği anemisinin anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir (27).

Yenidoğan bebeğin doğum sonrası ilk altı aylık döneminde, sadece anne sütü ile beslenmesi demir eksikliği ve demir eksikliği anemisini önlemenin en etkili yollarından birisidir. Anne sütü yaşamın ilk altı ayında besleyici özellikleri bakımından çok değerli bir besin kaynağıdır. Anne sütü ile beslenemeyen bebekler demir içeriğinden zengin mamalarla beslenmelidir (19). Yenidoğan bebeklerin en az bir veya iki yaşına kadar anne sütü alımına devam etmesi önerilmekle birlikte, altı ay sonrası artan demir ihtiyacının karşılanması için demir içeriğinden zengin ek gıdalara başlanması tavsiye edilmektedir. Demirden zengin besinler, et ve et ürünleri, üzüm pekmezi, kuru baklagiller, yumurta ve yeşil yapraklı sebzelerdir. Organik demir olan "hem demir" içeriğini yüksek oranda bulunduran kırmızı etin, avuç içi kadar günlük iki adet köfte şeklinde verilmesi bebeklerin artan demir ihtiyacını karşılamakta yeterlidir (28,29).

### **2.1.2.2. Demir Emilimi**

Vücudun demir emilimini üç önemli faktör belirlemektedir. Bunlar, diyetle alınan demir miktarı, demirin sindirim sistemi tarafından emilebilirliği ve vücudun günlük demir ihtiyacıdır (25). Diyet demiri hem demiri ve non-hem demiri olarak iki şekilde bulunmaktadır.

a) Hem demiri (organik demir): Et ve et ürünlerinde bulunur. Hayvansal gıdalardaki hemoglobin ve miyoglobin yapısından kaynağını almaktadır. Hem demiri sindirim sistemine dahil edildiğinde mukozal hücre enzimleri tarafından açığa çıkartılmaktadır. Organik demir olan hem demirinin absorpsiyonu sindirim sistemindeki ortam şartlarından çok az etkilenmektedir. Diyetle hem demir içeriğinden zengin gıdalara öncelik vermek demir eksikliği anemisini önlemede kritik rol oynar. Hem demiri, günlük olarak karma

bir beslenme ile alınan demirin %5 veya %10'luk bir kısmını içermektedir fakat, non hem demire kıyasla bağırsaklardan %25 oranında daha fazla emilebilmektedir (30–32).

b) Non-hem demiri (inorganik demir, elementer demir): Non-hem içerikli demir ise daha çok bitkisel ürünlerde bulunan demir çeşididir ve vücut tarafından emilimi %4-15 oranındadır. Diyetteki demirin %90'a yakın kısmını oluşturmaktadır. Emilimi çevresel faktörlerden etkilenir (33). İndirgenmiş form ferröz ( $Fe^{+2}$ ) veya oksitlenmiş formu ferrik ( $Fe^{+3}$ ) demir şeklindedir. Ferröz demir, suda çözünebilir olmasından dolayı vücutta biyolojik olarak daha önemli olan demirdir ve emilim oranı yüksektir. Gıdalar ile vücuda alınan ferrik demir fizyolojik şartlarda çözünmeyen bir yapıda bulunmaktadır. Emilimi için ferröz demire indirgenmesi gerekmektedir. Ortam pH 'sının asidik olduğu şartlarda ferrik form, ferröz forma dönüştürülmektedir (34).

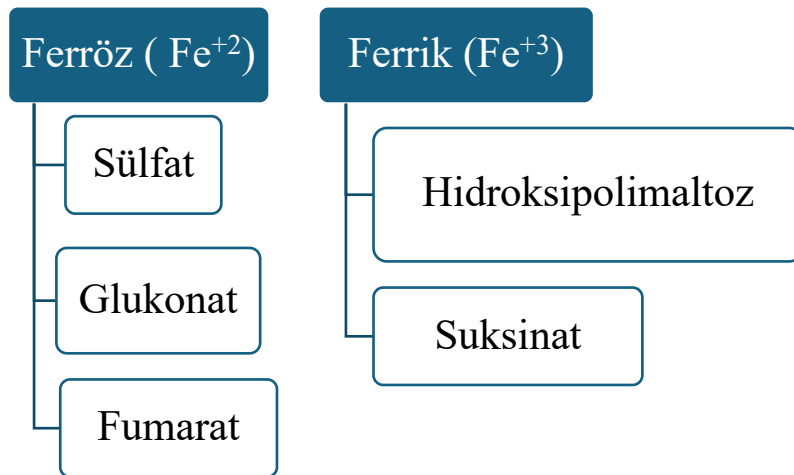
Vücuda alınan inorganik demirin emilimi, çevresel faktörler tarafından etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda fitatların, çeşitli yiyeceklerde ve özellikle siyah çayda bulunan polifenollerin ve kalsiyumun demir emilimini inhibe ettiği bildirilmiştir (35,36).

Demir emilimini çeşitli meyve asitlerinin, özellikle askorbik asitin (C vitamini) artırdığı yapılan radyoizotop çalışmalarında gösterilmiştir (37). Askorbik asit doza bağlı olarak vücutta demir emilimini artırıcı etki göstermektedir. Bu artırıcı etki büyük ölçüde ferrik demiri ferröz demire indirgeme kabiliyetinden kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda askorbik asitin demiri şelatlama potansiyeli de demir emiliminde etkilidir. (38) Askorbik asit, fitatlar polifenoller ve süt ürünlerindeki kalsiyum ve proteinleri içeren tüm inhibitörlerin demir emilimi üzerindeki olumsuz etkisinin üstesinden gelecek hem doğal hem de takviye demirin emilimini artıracak bir etkiye sahiptir (39–41). Pişirme, endüstriyel işleme ve depolama askorbik asidi bozar ve demir emilimini artırıcı etkisini ortadan kaldırır (10).

### 2.1.2.3. Demir Takviyeleri

Demir eksikliği anemisi tedavisinde öncelikle demir eksikliğine neden olan durum araştırılır ve bu neden ortadan kaldırılacak şekilde tedavi planlanır. Çocukluk ve adolesan dönemde demir eksikliği anemisinin en sık nedeni hızlı büyüme ile artan demir ihtiyacının beslenme ile karşılanamamasıdır (42). Demir ihtiyacının fazla olduğu bu dönemlerde profilaktik olarak demir takviyesi önerilmektedir. Ülkemizde bu kapsamda yürütülen ‘‘Demir Gibi Türkiye Projesi’’ ile anne sütü veya ek gıda ile beslenen bebeklere dördüncü aydan başlanarak bir yaşına kadar günlük 1 mg/kg dozunda profilaktik demir takviyesi başlanması önerilmektedir. Ergenlerde böyle bir uygulama olmamasına rağmen ergenlik dönemindeki çocuklar demir eksikliği anemisi yönünden risk altındadır ve Dünya Sağlık Örgütü profilaktik demir desteğini hızlı büyüme ve gelişimin olduğu bu dönemde önermektedir (6,22).

Oral demir takviyeleri, bulunabilirlikleri, uygulama kolaylıkları ve nispeten düşük maliyetleri nedeniyle demir eksikliği anemisinin tedavisinde çoğunlukla ilk seçenektir. Mevcut oral demir preparatları genellikle ucuzdur, ulaşımı kolaydır ve tedavi etkinlikleri yüksektir (7,43). Ağızdan alınan demir ilaçlarını demirin ferröz formunu içeren ve ferrik formunu içeren demir tuzları oluşturmaktadır. Ferröz sülfat, ferröz glukonat, ferröz fumarat en yaygın kullanılan  $Fe^{+2}$  demir tuzu preparatları iken, ferrik hidroksi polimaltoz ve ferrik suksinat en sık kullanılan  $Fe^{+3}$  değerlikli demir preparatlarıdır (Şekil 2.2) (43).



Şekil 2.2: Demir takviyelerinin farklı formları (43).

Oral demir takviyelerinin bildirilen en sık yan etkisi gastrointestinal sistem (gis) semptomlarıdır ve bu durum hastaların tedaviye olan uyumunu etkilemektedir. Gis semptomları olarak mide krampları, ishal, kabızlık, ağızda metalik tat, gaitada renklenme bildirilmiştir (44). Ferröz demir tuzlarının emilimi ve tedavi etkinliği ferrik demir tuzlarına göre daha başarılıdır fakat, ferröz demir tuzlarında gastrointestinal yan etkiler daha belirgin olduğundan ferrik demir tuzları piyasaya sürülmüştür (43).

Oral demir preparatları genellikle günde 1-3 kez alınmak üzere yüksek dozda (100-200 mg elemental demir) reçete edilmektedir. Bununla birlikte, biyoyararlanım ferröz demir preparatları (sülfat, glukonat, fumarat, vb.) için %10 ila %15 arasındadır ve ferrik demir tuzları veya ferrik demir kompleksleri (amino asitler, polisakkarit vb.) için daha da düşüktür (8). Emilimi düşük olduğundan dolayı demir ilaçları yüksek dozlarda reçete edilmektedir, bu durumda gis yan etkilerini belirginleştirmektedir (45).

Son zamanlarda demir tuzlarının gastrointestinal yan etkilerini azaltarak tedaviye olan uyumu artırmak amacıyla biyoyararlanımı, tolere edilebilirliği ve etkinliği yüksek olan ferrik pirofosfat içerikli demir takviyeleri geliştirilmiştir. Son yıllarda kullanıma sunulan bu demir takviyelerinin vücutta mukoza zarlarıyla etkileşime girmeden doğrudan bağırsaktan emildiği bildirilmiştir. Bu demir takviyeleri ile demir ilaçları alımından sonra görülen gastrointestinal şikayetlerin ortadan kalktığı öne sürülmüştür (7).

Bu takviyelerin en yaygınları mikronize mikrokapsüllenmiş ferrik pirofosfat (lipozomal ferrik pirofosfat- Lipofer®) ve sukrozomal ferrik pirofosfattır (7,46). Mikronize mikrokapsüllenmiş ferrik pirofosfat (MMFP) mikroenkapsüle demir kaynağıdır ve Lipofer® olarak da bilinen patentli bir üründür. Mikronize mikrokapsüllenmiş demir, ferrik pirofosfatın fosfolipit membran içinde taşındığı bir preparattır. Bu preparat ile demirin mukoza zarlarıyla etkileşime girmeden, bağırsaktan emilmesi ve gastrointestinal emilim ve biyoyararlanımın artırılması hedeflenmiştir (46). Sukrozomal demir ise, bir fosfolipit membran içinde taşınan ve gastroprotektif etkileriyle sonuçlanan bir farklı ferrik pirofosfat preparatıdır. Bu preparat bağırsakta kademeli bir salınım ile karakterizedir ve istenmeyen yan etkiler oluşturmaksızın yüksek miktarda demir emilimine izin verir (7).

İdeal olarak oral demir ilaçlarının aç karına alınması önerilir. Bölünmüş dozlarda veya günde tek sefer şeklinde, gece uyumadan önce alınması tavsiye edilir (44). Oral demir takviyesi ile günlük 100 mg'lık demir alımı hedeflenmektedir. Demir eksikliği anemisinin tedavisinde amaç sadece mevcut demir eksikliğini gidermek değil aynı zamanda demir depolarını doldurmaktır. Hastaların hemoglobin değerleri düzeldikten sonra mevcut ilaçların dozu ayarlanarak altı sekiz hafta kadar tedaviye devam edilir (22).

## **2.2. Diş renklenmeleri**

Dişlerin temel rengini mine ve dentin dokusunun rengi, mine dokusunun kalınlığı, dentin dokusunun kalsifikasyonu belirlemektedir. Ayrıca dişin translüsens özelliği, opaklığı, ışığı yansıtma etkisi, ortamın ışığı ve çevresel faktörlerde renk görünümünü etkilemektedir (47). Dişler tipik olarak bir dizi renkten oluşur ve her bir dişte dişeti kenarından dişin insizal kenarına doğru bir renk geçişi meydana gelir. Dişin servikal bölgesinde mine kalınlığının az olması bu bölgenin genellikle daha koyu görünümüne neden olur. Çoğu insanda kanin dişleri santral ve lateral kesici dişlerden daha koyu renktedir. Dişlerin fizyolojik olarak yaşla birlikte renginde koyulaşma meydana gelir, bunun nedeni sekonder dentin birikimi ve minenin aşınmasına bağlı olarak dentin dokusunun açığa çıkmasıdır (48). Diş dokularının başlangıç oluşum aşamasında, gelişim evrelerinde ve sonrasında ortaya çıkan değişiklikler, dişlerin ışık geçirgenliğini etkileyerek estetik görünümünde farklılıklara sebep olmaktadır (49).

Diş renklenmeleri üç kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar; iç kaynaklı, dış kaynaklı ve internalize renklenmelerdir.

### **2.2.1. İç Kaynaklı Diş Renklenmeleri**

İç kaynaklı diş renklenmelerinin kaynağını mine ile dentinin yapısal bileşimindeki veya kalınlığındaki değişiklikler oluşturmaktadır. Dişlerin ana rengini mavi, yeşil ve pembe renk tonuna sahip mine dokusu ile sarıdan kahverengiye kadar değişen dentin dokusunun alt tonu belirlemektedir. Bazı metabolik ve sistemik hastalıklar, travma kaynaklı lokal faktörler iç kaynaklı diş renklenmesine neden olmaktadır (48).

#### **2.2.1.1. Fenilketonüri**

Fenilketonüri fenilalanini tirozin aminoasidine dönüştüren homogentisik asit oksidaz enzim aktivitesinin yokluğunda ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtım ile aktarılan bir hastalıktır. Bu hastalık daimi dişlerde kahverengi renk değişimine neden olabilir (50).

#### **2.2.1.2. Eritroblastozis Fetalis**

Rh uyuşmazlığının neden olduğu bu hastalıkta fetüs ve yenidoğanda kanın hemolizi ve yıkımı meydana gelmektedir. Hemolitik pigmentler diş dokusunda mavi kahverengi veya yeşil renklenmeye neden olabilir (51).

#### **2.2.1.3. Konjenital Eritropoetik Porfria**

Otozomal, resesif kalıtım ile geçiş gösteren nadir görülen bir hastalıktır. Porfirin metabolizmasındaki bir defekt nedeniyle ortaya çıkan bu hastalıkta hematorporfirin diş ve kemik dokusunda depolanarak dişlerde kırmızı kahverengi renk değişimine neden olmaktadır (52).

#### **2.2.1.4. Konjenital Hiperbilirubinemi**

Konjenital hiperbilirubinemide bilirubin hemolizi sonucu oluşan metabolik artıklar, dişlerde sarı yeşil renklenmeye neden olmaktadır (53).

#### **2.2.1.5. Mine Hipoplazisi**

Mine hipoplazisi sistemik faktörler kaynaklı ve süt dişine bağlı lokal faktörlerin etkisiyle ortaya çıkabilir. Lokalize olarak mine hipoplazisine neden olan en yaygın etken, süt dişlenme döneminde travma veya enfeksiyonu takiben daimi diş germinin etkilenmesidir. Çocuklarda serum kalsiyum ve fosfat düzeylerini etkileyen sistemik hastalıklardan özellikle serum kalsiyum düşüklüğünün mine hipoplazisine neden olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (54). Annenin hamilelik döneminde geçirdiği hastalıklar ve ilaç kullanımı, bebekte geçirilen hastalıklar ve ilaç kullanımı gibi sistemik faktörlerde mine hipoplazisine neden olabilir (54). Mine hipoplazisi mine dokusunun organik matriks sentezi sırasında meydana gelen bir defekt sonucu ortaya çıkar. Hipoplazik dişlerde beyaz nokta, dar horizontal bant, sarı kahverengi renklenmeler

görülür. Hipoplazik lezyonlar dişlerin floresans opasite ve translusensi özelliklerini etkilemektedir (55).

#### **2.2.1.6. Amelogenesis İmperfekta**

Genetik gelişimsel bir mine anomalisi olan Amelogenesis imperfekta (AI) süt ve daimi dişleri etkilemektedir. Mine dokusunu hem nicelik hem de nitelik olarak etkileyen bir gelişim anomalisidir. Mine dokusunun normal gelişim aşamalarında, organik matriksin üretimi, organik matriksin mineralizasyonu ve mine dokusunun maturasyonu evreleri bulunmaktadır. Bu evrelerin değişik derecelerde etkilenmesi sonucu Amelogenesis imperfekta adı verilen gelişim anomalisi ortaya çıkar. Mine dokusunun histolojik özelliklerine göre temelde dört gruba ayrılmaktadır. Etkilenen dişler anomalinin tipine göre, hafif etkilenmiş hipoplazik mine görünümünden, farklı şekil ve tipte mine görünümüne kadar değişen bulgular gösterebilmektedir (56,57).

a) Tip I (Hipoplastik tip) Amelogenesis İmperfekta: Tip I Amelogenesis imperfekta'da mine dokusunun matriks fazı sırasında bir anomali meydana gelir ve minenin organik matriksi yeterli oluşumunu tamamlayamaz. Mine klinik olarak hipoplazik alanların bulunduğu çukurlu oluklu bir görünüme sahiptir. Dişlerin rengi sarımtırak kahverengi olarak gözlenir. Mine dokusunun yetersiz ve ince olmasından dolayı dişlerin arasında diastemalar görülür. Bu görünüm bahçe çitine benzetilmektedir. Amelogenesis imperfekta olgularının çoğunluğunu Tip I (Hipoplastik tip) oluşturmaktadır (57).

b) Tip II (Hipomatür tip) Amelogenesis İmperfekta: Mine dokusunun kalsifikasyonu sırasında organik dokuların yeterli miktarda uzaklaştırılmaması ve mineralizasyonunda meydana gelen problemler nedeniyle hipomatür tip Amelogenesis imperfekta ortaya çıkmaktadır. Hipomatür tip Amelogenesis imperfekta'da hipoplastik tipten farklı olarak dişlerin kron boyutları normaldir ve dişler komşu dişler ile kontakt halindedir. Minenin matürasyon fazında anomali oluşmasından kaynaklı radyoopaklığı düşüktür ve radyografda dentine yakın bir radyodansitede olduğu görülür. Dişlerin mine dokusu normalden farklı olarak daha yumuşaktır ve benekli kahverengimsi sarımsı bir renge sahiptir. Hipomatür tip Amelogenesis imperfekta vakalarının bir kısmında kesici dişlerin yalnızca insizal bölgesinde mine olduğu kole bölgesine doğru minenin giderek azaldığı görülür, minenin bu görünümüne "kar şapkası" adı verilmektedir (58).

c) Tip III (Hipokalsifiye tip) Amelogenezis İmperfekta: Mine dokusunun organik matriksinin kalsifikasyon evresi hipokalsifiye tip Amelogenezis imperfekta' da şiddetli bir şekilde etkilenmiştir. Mine organik matriks sentezi ve kalınlığı yeterlidir fakat mineralizasyonunda büyük problem görülür. Mine dokusu yumuşaktır ve aşınmaya karşı dirençsizdir. Dişlerin ağız içine sürmesi ile mine aşınmaya başlar. Bu vakalarda mine aşınması ile dentin açığa çıkar ve dişler çevresel faktörlerin etkisi ile renklenmeye açık hale gelir. Dişler kolayca renklenir ve çoğunlukla sarı kahverengi renklenme görülür (57).

d) Tip IV (Hipoplastik-Hipomatür tip) Amelogenezis İmperfekta: Taurodontizmin eşlik ettiği Amelogenezis imperfekta tipi olarak bilinmektedir. Tip I ve Tip II' de görülen ortak özellikler görülmektedir. Dişlerin ön yüzünde fazla sayıda benek görünümünde defektler vardır. Klinik olarak benekli beyaz-sarı kahverengi renkte boyutları küçük dişler izlenmektedir (57).

#### **2.2.1.7. Dentinogenezis İmperfekta**

Dentinogenezis imperfekta hem daimi hem süt dişlenmeyi etkileyen otozomal dominant kalıtım gösteren dentin dokusunun gelişimsel anomalisidir. Tek başına ortaya çıkabileceği gibi bazı sistemik hastalıklara da eşlik edebilir. Dişlerin rengi sıklıkla mavimsi veya kahverengi görünür ve dişler transillüminasyonda opak renkte izlenirler. Mine dentin bağlantısının zayıf olmasından dolayı mine dokusu zamanla kaybolur ve dentin dokusu açığa çıkar. Dentin dokusu hızlı bir şekilde aşınmaya uğrar ve açığa çıktıktan sonra çevresel faktörlerin etkisi ile hızlı bir renk değişimi gösterir (48).

Dentinogenezis imperfekta üç alt tipe ayrılmaktadır:

Tip I Dentinogenezis İmperfekta: Osteogenezis imperfekta hastalığına eşlik eden tip olan, Tip I Dentinogenezis imperfekta, bağ dokusunda tip I kollajeni kodlayan genlerdeki defektler sonucu ortaya çıkar. Bu tipte süt dişlerinin daimi dişlere göre daha fazla etkilendiği ve dişlerin pulpa odaları ve köklerinin az geliştiği bildirilmiştir (56).

Tip II Dentinogenezis İmperfekta: Sadece dentin dokusunun etkilendiği Dentinogenezis imperfekta (kalıtsal opalesan dentin) olarak bilinmektedir. Tip II Dentinogenezis imperfekta, dentin sialoproteinini kodlayan gendeki defekt sonucu meydana gelir ve bu tipte iskeletsel anomaliler gözlenmemektedir (56).

Tip III Dentinogenezis İmperfekta: Dişlerin pulpa odaları normal diş boyutlarına göre geniş izlenir. Bu tipin ayırt edici tanısında pulpal kaynaklı periapikal lezyonlar öne çıkmaktadır (48,56).

#### **2.2.1.8. Dentin Displazisi**

Dentin displazisi diş sert dokularının kalıtsal anomalisidir ve otozomal baskın geçiş göstermektedir. Hem süt hem daimi dişlerin etkilendiği nadir görülen bir hastalıktır. İki alt tipe ayrılmaktadır:

Dentin Displazisi Tip I: Kök displazisi olarak da bilinmektedir. Tip I Dentin displazisinde kron normal görülür fakat kısa künt incelmış diş kökleri ve buna bağlı olarak dişlerde artmış mobilite izlenir. Dişlerde spontan ve erken dökülme, gecikmiş diş sürmesi bu hastalığın bulguları arasındadır. Dişlerin pulpa odaları daralmıştır veya kalsifikasyon ile tamamen kaybolmuştur.

Dentin Displazisi Tip II: Süt ve daimi dişlenme farklı etkilenmektedir. Daimi dişlenmede görülen Tip II Dentin displazisinde dişlerin kronu ve rengi klinik olarak normal izlenir fakat pulpa odası çok geniştir ve çok sayıda pulpa taşı bulunmaktadır. Radyografik olarak pulpa odasının bu görünümüne devedikeni tüpü adı verilmektedir (59).

#### **2.2.1.9. Tetrasiklin Renklenmesi**

Tetrasiklin bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla tercih edilen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Tetrasiklin sistemik olarak alındığında kemik ve diş dokularında birikerek bu dokularda kalsiyumortofosfat kompleksi oluşturmaktadır. Bu ilaç dişlerde en fazla dentin dokusunda renk değişimi oluşturmaktadır. Tetrasiklin renklenmesi dişlerin kole bölgesinde daha belirgin izlenmektedir. Bunun nedeni mine dokusunun kole bölgesinde daha ince olması ve alttaki dentinin rengini daha fazla yansıtmasıdır. Dişlerde meydana gelen renk değişimi, kullanılan ilacın içeriğine, ilacın alındığı dönemdeki dişlerin gelişim aşamasına ve kullanılan ilacın sıklık ve süresine bağlı olarak değişmektedir (60). Tetrasiklinin farklı içerikleri dişlerde farklı renk değişimlerine neden olur. Oksitetrasiklin ve dimetiltetrasiklin dişlerde sarı kahverengimsi-gri tonlarda renklenmeye neden olurken klortetrasiklin gri tonda renklenmeye neden olmaktadır. Doksisiklin ve Vibramisin® renk değişimine neden olmayan tetrasiklin preparatları olarak bilinmektedirler (61). Tetrasiklinin plasenta bariyerini aşan bir antibiyotik olduğu bilindiğinden hamilelerde kullanımı kontrendikedir. Daimi dişlerin gelişimi ve

mineralizasyonu 12 yaşına kadar devam ettiğinden diş renklenmesine sebep olmasından dolayı bebek ve çocuklarda bu yaşa kadar kullanımından kaçınılması önerilmektedir (48).

#### **2.2.1.10. Florozis**

Dental florozis diş dokularının gelişimi aşamasında sistemik olarak flor iyonunun fazla miktarda alınmasından dolayı oluşan bir diş defektidir. İçme suyu, diş macunu veya flor tablet aracılığıyla flor iyonunun 1- 1,5 ppm'den yüksek miktarda vücuda alınması durumunda meydana gelmektedir. Daimi dişler süt dişlerine göre florozisten daha fazla etkilenmektedir. Dental florozis ilk klinik belirtileri, su içindeki flor iyonu miktarının yüksek olduğu bölgelerde mine yüzeyindeki opasite ve pörözitelerdir. Florozis renklenmeleri simetrik olarak izlenmektedir ve renklenmeler opak beyaz noktalardan sarıdan kahverengi rengine kadar değişerek, farklı görünümde ortaya çıkabilmektedir. Dental florozis ayırıcı tanısının dikkatle yapılması gerekmektedir. Klinik veya histolojik olarak başka herhangi bir hipoplastik veya hipomineralize mine tipinden ayırt edilememektedir. Anamnez derinleştirilerek flor maruziyeti varlığında tanı konulmaktadır (48,62).

#### **2.2.1.11. Pulpa Nekrozu**

Pulpa dokusunun canlılığını yitirmesine bağlı olarak dişte nekroz meydana gelmektedir. Nekrotik pulpa dokusunun hemolitik pigmentleri, dentin tübüllerine penetre olduğunda dişlerde renk değişimi görülmektedir. Nekrotik pulpalı dişler klinik olarak gri kahverengi renginde, koyu görünüme sahiptir (48,63).

#### **2.2.1.12. Süt Dişi Pulpa İltihapları**

Erken çocukluk döneminde süt dişlerinde gözlenen çürüklerin ilerlemesi ile süt dişi pulpa dokusu etkilenir ve süt dişi köklerinde pulpa enflamasyonu meydana gelir. Pulpa dokusundaki enflamasyon süt dişinin periapikal dokularına yayılım göstererek gelişmekte olan daimi diş germelerine zarar verebilmektedir. Bu duruma bağlı olarak daimi dişlerde mine hipoplazileri ve renklenmeler ortaya çıkabilmektedir. Süt dişi periapikal lezyonunun daimi diş germine çok yaklaştığı ve germin mineralizasyonunun tamamlanmadığı evrelerde mine hipomineralizasyonu oluşma ihtimali yüksektir. Hipo mineralizasyonun diş üzerindeki konumundan periapikal enfeksiyonun süt dişinin hangi kökünden kaynaklandığı tahmin edilebilir (54,64). Süt dişlenme döneminde alınan

travmalarda, gelişmekte olan daimi dişler üzerinde mine hipomineralizasyonu ve renklenme oluşumuna sebep olabilir.

#### **2.2.1.13. Kök Rezorpsiyonu**

Kök rezorpsiyonu nedeniyle oluşan diş renklenmeleri dişlerin kole bölgesinde mine sement birleşiminde pembe görünüm ile karakterizedir. Dentin dokusundaki osteoklastik aktivite sonucu pulpanın vasküler görünümünün minenin altından yansması ile renklenme ortaya çıkar. Çoğunlukla internal rezorpsiyona bağlı oluşmaktadır, fakat dişin servikal bölgesinde görülen eksternal rezorpsiyonda bu görünümü verebilir. Asemptomatiktir, sıklıkla klinik muayene sırasında farkedilmektedir. Rezorptif kavite belirgin bir boyuta ulaşıncaya kadar radyograf ile tanı koymak zordur (65).

#### **2.2.1.14. Yaşlanma**

Yaşlanma ile birlikte dentin dokusunda sekonder ve tersiyer dentin birikimi artmaktadır. Bu fizyolojik birikim ile dişlerin ışık geçirgenlik özellikleri değişmektedir ve renginde koyulaşma ve sararmalar ortaya çıkmaktadır (48).

### **2.2.2 İnternalize Renklenmeler**

İnternalize renklenme terimi, diş hekimliği literatürüne yeni girmiştir. Dış kaynaklı renklenmeye neden olan kromojenik materyallerin açığa çıkmış dentin ve pöröz mine yüzeylerine penetrasyonu ile bu renklenme tipi ortaya çıkmaktadır (66). İnternalize renklenmeye neden olan diş defektleri; gelişimsel ve kazanılmış olarak iki gruba ayrılmaktadır.

#### **2.2.2.1. Gelişimsel Diş Defektleri**

İç kaynaklı diş renklenmeleri başlığı altında anlatılan mine ve dentin dokusunun gelişim kusurları ışık geçirgenliğini etkileyerek diş yapısında belirgin renk değişimine neden olmaktadır. Gelişimsel defekt görülen dişlerin bir kısmında diş üzerinde dış kaynaklı renklenme yapan kromojenik materyallerin yerleşmesine uygun alanlar vardır. Bu alanlara dış kaynaklı renklenme yapan materyallerin yerleşmesi ile dişlerin rengi daha karmaşık bir görünüm almaktadır. Mine pöröziteleri ve açığa çıkan dentin yüzeyleri kromojenlerin penetrasyonuna uygun alanlardır (48).

### 2.2.2.2. Kazanılmış Diş Defektleri

Yaşam boyunca dişlerde ve dişlerin destek dokularında meydana gelen aşınma, yıpranma ve hastalıklar diş dokularında renk değişimine neden olurlar (48).

a) Diş Eti Çekilmesi ve Diş Aşınması: Diş sert dokularının mine tabakası, atrizyon, abrazyon ve erozyon sonucu aşınmaya uğramaktadır. Bu aşınma ile dentin dokusu açığa çıkarak belirgin hale gelmektedir. Dentinin açığa çıkması sonucu dişlerde sarımtırak bir renk değişimi görülür. Diş eti çekilmesine bağlı olarak sement yüzeyinin açığa çıkması da kromojenik materyallerin diş dokusu üzerine yerleşme potansiyelini arttırmaktadır (48,63).

b) Diş Çürükleri: Diş çürükleri diş sert dokularında renk değişimine neden olmaktadır. Başlangıç çürük lezyonlarının görünümü diş hava ile kurutulduktan sonra opak beyaz nokta ile karakterizedir. Diş çürüklerinde artan poröz yapı kromojenik bakterilerin kavite alanlarına yerleşmesine neden olur. Sert kronik çürükler klinik olarak siyah görünüm vermektedirler (67).

c) Dental Materyaller: Çeşitli dental materyallerin dişler üzerinde renklenmeye neden olduğu bilinmektedir (48). Restoratif materyallerden istenilen özelliklerden birisi diş sert dokularında renk değişimine neden olmamasıdır. Amalgam restorasyonlarda karşılaşılan gri siyah renklenmeler amalgam içeriğinde bulunan kalayın dentin tübüllerine nüfuz etmesi ile ortaya çıktığı bilinmektedir (68). Endodontik tedavilerin kanal dolumunda kullanılan fenolik bileşik ve öjenol içerikli dolum patları da pulpa odasından yeterli miktarda uzaklaştırılmadığı durumlarda zamanla dişte renklenmeye sebep olabilmektedir (48,69).

### **2.2.3. Dış Kaynaklı Dış Renklenmeleri**

Dış kaynaklı renklenmeler, dişin dış yüzeyinde veya kazanılmış pelikül tabakasında oluşmaktadır. Her iki dentisyonu da etkileyen dış kaynaklı renklenmelerin etiolojisinde ağız hijyeni yetersizliği ve oral florada bulunan kromojenik bakteriler yer almaktadır (48).

Dış kaynaklı renklenmelerin oluşum mekanizmasında, diş yüzeyi ve kromojenik materyaller arasındaki etkileşimler ve bağlanmaya neden olan kuvvetler rol oynamaktadır (70). Dış yüzeyinde renklenmeye neden olan ajanın pH'sı, ağız içinde kalma süresi, sık karşılaşılması ve diş yüzeylerinin pürüzlülüğü gibi faktörler renklenmenin şiddeti ve yaygınlığı üzerinde etkilidir (48).

Dış kaynaklı dış renklenmeleri, metalik bileşiklerin neden olduğu metalik renklenmeler ve kromojenik ajanların neden olduğu metalik olmayan renklenmeler olarak iki gruba ayrılmaktadır. Dış yüzeyi üzerinde bulunan pelikül ve plağın ağız içindeki renklendirici ajan ile etkileşimi metalik olmayan dış kaynaklı renklenmeyi oluşturur. Bu renklenmenin etiolojisinde gıdalar, gargaralar ve kromojenik bakteriler yer almaktadır (48). Metalik bileşikler içeren ilaçlar ve mesleki olarak metal tuzlarına maruz kalınması diş yüzeylerinde metalik kaynaklı dış renklenmelerini oluşturmaktadır (71).

#### **2.2.3.1. Diyet**

Beslenme ile alınan gıdaların içeriğinde bulunan renklendirici ajanlar, diş yüzeylerinde renk değişimine neden olmaktadır. Çay ve kahvenin içerisinde bulunan taninin, diş yüzeylerinde kahverengi renk değişimine neden olduğu bildirilmiştir (63,72). Diyet ürünlerinin renklendirici potansiyeli gıdaların pH içeriği ile de yakın ilişkilidir. Düşük pH içeriğine sahip olan gıdaların dişler üzerinde renk yapıcı etkisi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (73). Dış renklenmelerinde, tükürük içeriği ve tamponlama kapasitesi de plak ve pelikül formasyonuna olan etkisi nedeniyle etkili rol oynamaktadır (74).

#### **2.2.3.2. Oral Hijyen**

Etkili ağız bakımı dişlerin renk değişiminin engellenmesinde önemli rol oynamaktadır. Ağız içerisindeki oral florada yer alan kromojenik bakteriler diş eti kenarı boyunca dantela formunda görülen dış renklenmelerinin etiolojisinden yer almaktadır. Kromojenik bakteriler diş yüzeylerinde çeşitli tipte renklenmeye neden olmaktadır. Bu

bakterilerin ağız bakımı yetersiz olan hastalarda turuncu yeşil renkte bir renklenmeye neden olduğu bildirilirken ağız hijyeni iyi olan hastalarda kahverengi, siyah renkte bir renklenmeye neden olduğu bildirilmiştir (75,76).

### **2.2.3.3. Alışkanlıklar**

Tütün ürünleri genellikle dişlerin kole bölgesinden orta üçlüsüne kadar uzanan, inatçı koyu kahverengi, siyah tipte renklenmeye neden olmaktadır. Sigara puro ve pipo kaynaklı renklenmeye genellikle mine defektleri de eşlik etmektedir (48).

### **2.2.3.4. İlaçlar**

Hastalara reçete edilen gargaraların içeriğinde bulunan fenolik bileşikler, esansiyel yağlar ve katyonik antiseptikler dişlerde kahverengi renk değişimine neden olmaktadır. Diş yüzeylerinin belirgin plak ile kaplı olduğu hastalarda, klorheksidin içerikli gargaraların renklenmeye neden olduğu gösterilmiştir (77).

Oral demir preparatları, bakır elementi ve potasyum permanganat içeren ağız gargaraları kalay florür ve gümüş içerikli ilaçlar diş yüzeylerinde metalik renklenmelerin kaynağını oluşturmaktadır (78). Çocuk hastalarda genellikle şurup ve damla formunda demir takviyeleri kullanılmaktadır. Oral demir preparatlarının minenin hipomineralizsyon gösterdiği alanlarda kahverengi siyah tipte diş renklenmesi oluşturduğu bilinmektedir (79,80). Bakır içerikli gargaralar diş yüzeylerinde bakır sülfat bileşiği oluşturarak yeşil renkte diş renklenmesine sebebiyet vermektedir (79). Oral kandidiazis vakalarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen potasyum permanganat içeriğine sahip gargaraların, dişler üzerinde mor, siyah renkte renk değişikliği yaptığı gösterilmiştir (79).

Kalay florür içerikli gargaraların, dental plaktaki proteinlerin denatürasyonu yoluyla kalay sülfat bileşiği oluşturarak ağız içinde kahverengi renkte diş renklenmesine neden olduğu düşünülmektedir (81).

Diş enfeksiyonların tedavisinde amoksisilin-klavulanik asit en çok kullanılan ilaçlardandır. Literatürde bu ilaçların mavi-gri renkte diş renklenmesine neden olduğu bir vaka raporunda bildirilmiştir. Bu renklenme dişi internal olarak etkilememektedir ve diş kaynaklı renklenmelere örnek oluşturmaktadır (82).

#### 2.2.4. Siyah Diş Renklenmeleri

Diş yüzeylerindeki siyah diş renklenmelerine, ağız florasında bulunan kromojenik bakteriler neden olmaktadır. Dişin servikal üçte birlik kısmında diş eti konturunu takiben oluşan diş yüzeyine sıkıca tutunan koyu bir çizgi veya koyu renk noktaların tam olmayan bir şekilde birleşmesi olarak tanımlanmaktadır. Siyah diş renklenmeleri çocuklarda sık görülen bir bulgudur ancak, yetişkinlerde de görülebilir. Çalışmalar her iki cinsiyette de eşit prevalansın görüldüğünü göstermiştir (83). Çocuklarda iki üç yaşlarında diş eti kenarı boyunca izlenmeye başlanabilir. Renklenmenin neden olduğu kötü estetik görünüm nedeni ile ebeveynlerde endişeye neden olur ve çocuğun kişiliği ve özgüvenini etkileyebilir.

Siyah diş renklenmelerinin mineralizasyona ve renklenmeye uğrayan özel bir dental plak formu olduğu düşünülmektedir. Bu renklenmelerin bileşimi üzerine yapılan çalışmalar renksiz plağa göre daha yüksek kalsiyum ve fosfat içeriği olduğunu bildirmiştir (83). Siyah diş renklenmesi görülen bireylerdeki tükürüğün bileşimi hakkında çok az veri mevcuttur. Bununla birlikte daha yüksek tükürük tamponlama kapasitesi seviyeleri daha yüksek pH ve artan kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları bildirilmiştir (84). Çözünmez siyah pigmentin genellikle demir ve periodontal alandaki bakterilerin ürettiği hidrojen sülfidin, tükürük ve diş eti sıvısı ile etkileşiminden kaynaklanan bir demir bileşimi olan ferrik sülfat olduğu öne sürülmektedir (85).

Kromojenik bakterilerin siyah diş renklenmelerinin oluşumunda önemli rol oynadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (85–87). Yapılan bir çalışmada *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *Prevotella nigrescens* gibi periodontal patojenlerin ağız boşluğundaki siyah pigmentli anaeroblar olduğu bildirilmiştir (87). Siyah dışsal renklenmelerin mikrobiyolojik bileşiminde Aktinomiçeteslerin baskın olduğu düşünülmektedir. Bu renklenmenin görüldüğü çocukların plak örneklerinin yakın zamanda yapılan polimeraz zincirleme tepkimesi (PCR) analizi, renksiz plak örneklerine göre önemli ölçüde daha yüksek sayıda *Actinomyces naeslundii* ve daha düşük sayıda *Lactobacillus* mikroorganizmalarını göstermiştir (86).

Siyah dışsal renklenme oluşumuna katkıda bulunan faktörlerin tanımlanması ile birlikte çocuklarda siyah diş renklenmesi varlığının daha düşük çürük riski prevalansı ile ilişkisi dikkat çekmiştir (83). Siyah diş renklenmelerinin, daha düşük çürük riski ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Diş çürüklerinin ana patojenlerinden olan *Streptococcus mutans* siyah diş renklenmesi görülen vakalarda daha az sayıda izole edilmiştir. Bu durumun düşük çürük prevalansı ile bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür (86).

### **2.3. Diş Hekimliğinde Renk**

Renk olgusu ışık enerjisinin bir nesneyle etkileşimine ve gözlemcinin öznel deneyimine göre verilen psikofizikseldir bir algıdır. Göz bu algının fizyolojik boyutunu; beyin ise psikolojik boyutunu oluşturur. Görüntü beyine ulaştıktan sonra hafızadakilerle karşılaştırılır, değerlendirilir ve yorumlanır. Farklı koşullar altında renk algısı değişebilir ve renk algılama yetisi kişiden kişiye değişmektedir (88). Gözlemcinin farklı olması, ışık kaynağı farkları, cismin büyüklüğünün farklı olması ve arka fon farklılığı rengin farklı algılanmasına yol açan değişkenlerdir. Bir ışık kaynağı altında aynı renk görünen cisimlerin ışık kaynağı değiştiğinde farklı tonlarda görülebilmesi durumuna metamerizm denilmektedir. Renk seçimi sırasında rengi etkileyen birçok faktör olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (89).

Rengi açıklayan üç nicelik tanımlanmıştır. Bunlar ton (hue), doygunluk (chroma), ve parlaklık (value) değerleridir.

#### **2.3.1. Ton (Hue)**

Farklı renk ailelerinin tanımlanmasında bu değer kullanılmaktadır. Kırmızı, yeşil ve mavi renklerinin ayırt edilmesini sağlamaktadır. Renk tonu cismin ışığı geçirdiği ve yansıttığı dalga boyu ölçülerek belirlenmektedir. Restoratif materyallerin ve diş renginin belirlenmesinde kullanılır (88,89).

#### **2.3.2. Doymunluk (Chroma)**

Bir rengin doymuşluğunun derecesini gösterir, rengin gücünü yoğunluğunu ve canlılığını tanımlar. Renk sisteminde doymunluk ile saturasyon kelimeleri aynı anlamda kullanılmaktadır. Her iki isimde renk tonunun pigment yoğunluğunu ve kuvvetini tanımlamakta kullanılır (88,89).

### 2.3.3. Parlaklık (Value)

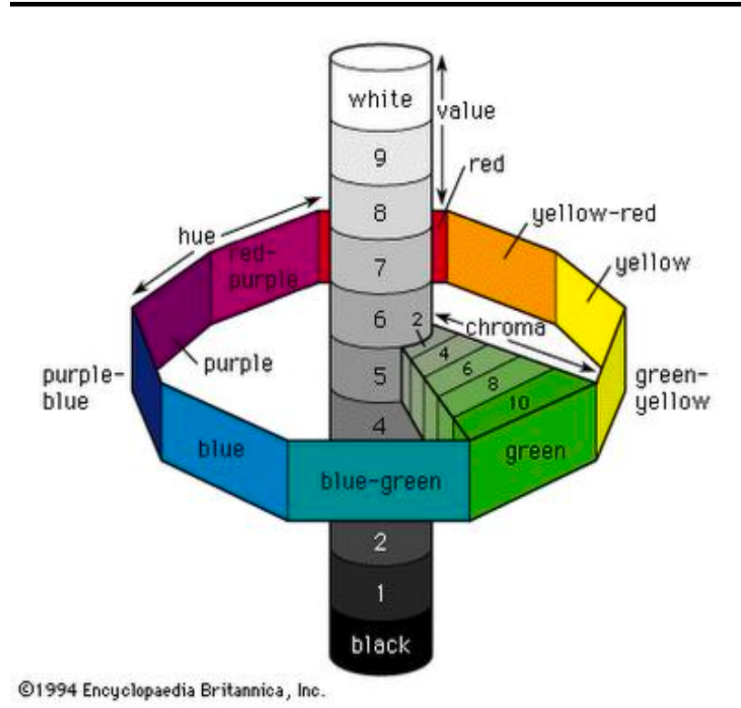
Rengin tam bir siyahtan tam bir beyaza doğru değişen açıklığının ve koyuluğunun tarif edilmesinde kullanılır. Işık kaynağı ile obje arasındaki mesafe renk parlaklığının derecelendirilmesinde önem arz etmektedir. Cisim ile ışık kaynağı arasındaki mesafe azaldıkça objeler daha parlak görünmektedir (88,89).

### 2.3.4. Renk sistemleri

Renk sistemleri, renklerin ayırımı farklılıklarının ölçülmesi ve tanımlanması amacıyla piyasaya çıkmıştır. Diş hekimliği çalışmalarında genellikle Munsell Renk Sistemi ve (Commission International de L'eclairage) CIE L a b ( $\Delta E$ ) renk sistemi kullanılmaktadır. Son yıllarda CIE bu iki renk sisteminin yerine kullanılabilecek yeni bir renk sistemi olan CIEDE2000 ( $\Delta E00$ ) sistemini sunmuş ve kullanımını önermiştir (90).

#### 2.3.4.1. Munsell Renk Sistemi

Cisimlerin rengini tanımlamak amacıyla kullanılan ilk renk sistemlerinden birisi Munsell Renk Sistemidir. Bu sistemde renk tanımı renk tonu, parlaklığı ve doyunluğu baz alınarak üç bileşenle yapılmıştır (Şekil 2.3) (91).



Şekil 2.3: Munsell Renk Sistemi(91)

### 2.3.4.2. CIE L a b ( $\Delta E$ ) Renk Sistemi

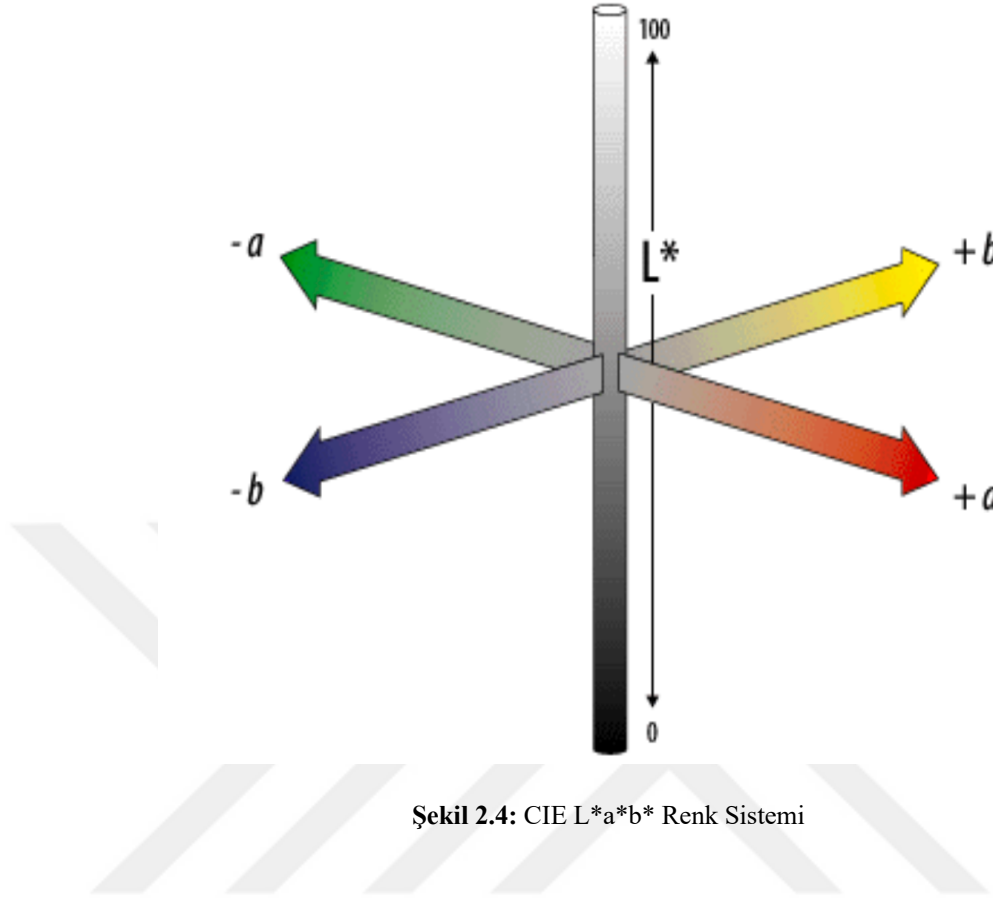
Renk ve görünüm gibi alanlarda standardizasyona odaklanan bir kuruluş olan CIE, CIE L a b renk sistemini, 1976 yılında geliştirmiştir. Bu sistemde renk ton, parlaklık, doygunluk olarak üç bileşen ile tanımlanmaktadır. Algılanan tüm renkler, üç boyutlu olarak bu bileşenlerin oluşturduğu bir kürenin kesişim noktasındaki değerlerine göre hesaplanmaktadır. CIE L a b renk sisteminde L, a, ve b değerleri bulunmaktadır. L\* değeri bir rengin açıklık ve koyuluğunun tanımlanmasında kullanılmaktadır. Bu değer farklı renk sistemlerindeki parlaklık parametresini karşılamaktadır. Bir cismin rengi saf beyaz ise L\* değeri 100 olarak verilir, renk siyahlaştıkça bu değer orantılı olarak azalır saf siyah renk 0 olarak kabul edilir. Bir cismin L\* parametresi renk koordinat ekseninde dikey olarak bulunur (92) (Şekil 2.4).

Ton ve doygunluk değerlerine CIE L a b renk sisteminde a\* ve b\* parametreleri karşılık gelmektedir. Bir cismin kırmızı ve yeşil renk değerlerini veren a\* parametresi renk koordinat ekseninde yatay konumda bulunmaktadır. Pozitif a\* değeri bir cismin kırmızı rengini verirken negatif a\* değeri yeşil rengini vermektedir. a\* parametresi artıkça cisim kırmızı rengine yaklaşıırken, bu parametre negatifleşip azaldıkça cisim yeşil rengine yaklaşmaktadır.

Renk koordinat sisteminde a\* parametresine dikey olarak konumlanan b\* parametresi de bir cismin sarı ve mavi renk değerlerini vermektedir. Bir cisim sarı rengine yaklaştıkça pozitif b\* değerinde ölçülür, cisim mavi rene yaklaştıkça negatif b\* değerinde ölçülür. Sıfır olarak ölçülen a\* ve b\* değerleri cismin nötral gri renkte olduğu bilgisini vermektedir. a\* ve b\* parametrelerinin sayısal olarak pozitif veya negatif yönde artışı cismin renk doygunluğunun yüksek olduğunu gösterir. Bu sistemde renk değişiminin hesaplanmasında L\*a\*b\* parametrelerinin kullanıldığı bir formül kullanılmaktadır. Cismin renk değişimi  $\Delta E$  değeri ile verilmektedir (88,93).

CIE L a b sistemi formülü:

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2} \text{ olarak ifade edilir.}$$



Şekil 2.4: CIE L\*a\*b\* Renk Sistemi

### 2.3.4.3. CIEDE2000 renk sistemi

CIEDE2000 renk sistemi 2001 yılında CIE tarafından geliştirilmiştir. Bu renk sisteminin geliştirilmesinin amacı diğer renk sistemlerindeki eksiklikleri gidermek ve renk değişim analizini daha iyi yapabilmektir. Bu sistemde CIE L a b renk sisteminde kullanılan L\* a\* ve b\* parametrelerine ek olarak farklı parametreler geliştirilmiştir (94). Cismin renk değişiminin hesaplanmasında bu parametreleri de içine alan bir formül kullanılmaktadır. Bu formülün verdiği sonuç  $\Delta E_{00}$  ile ifade edilmektedir (94).

CIEDE2000 renk sistemi formülü:

$$\Delta E_{00} = [(\Delta L'/KLSL)^2 + (\Delta C'/KCSC)^2 + (\Delta H'/KHSH)^2 + RT ((\Delta C'/KC - SC) (\Delta H'/KHSH))]^{1/2}$$

CIEDE2000 renk formülünde  $\Delta L'$ ,  $\Delta C'$  ve  $\Delta H'$  parametreleri renk ölçümleri arasındaki açıklık, kroma ve ton farklılıkları olarak kabul edilir. KL, KC ve KH, birçok çalışmada bir olarak ayarlanan görüntüleme koşulları ve aydınlatma koşulları etkisi için parametrik faktörlerdir (95). RT, mavi bölgedeki ton ve kroma farklılıkları etkileşimi için bir fonksiyondur. SL, SC ve SH, L, a ve b koordinatlarının konum değişimini dikkate alan renk farkı ayarlaması için ağırlıklandırma fonksiyonlarıdır (95,96).

Bu sistemde genellikle, CIEDE2000 renk formülünün parametrik faktörleri bir olarak ayarlanmaktadır. Renk değişiklikleri %50:%50 algılanabilirlik ve %50:%50 kabul edilebilirlik eşikleri referans alınarak değerlendirilmektedir. CIEDE2000 renk sistemi için algılanabilen eşik değeri  $\Delta E_{00} > 0.8$  birim ve klinik olarak kabul edilebilen eşik değeri  $\Delta E_{00} \leq 1.8$  birim olarak belirlenmiştir (97,98).

## **2.4. Diş renginin ölçümü**

Diş renginin belirlenmesinde görsel olarak ve cihaz yardımıyla olmak üzere temel iki yöntem vardır. Görsel renk ölçümü, rengi değerlendiren kişinin algısına ve hassasiyetine bağlı olan subjektif bir değerlendirmedir. Bu yöntemde farklı diş renklerini içeren skalalar kullanılmaktadır. Cihaz yardımıyla yapılan renk ölçümleri objektiftir, hızlı sonuç alınır ve bu sonuçlar sayısal verilere dönüştürülür. Spektrofotometre, kolorimetre ve kamera ile görüntüleme sistemlerini içine alan cihazlar ile renk ölçümü yapılmaktadır (88).

### **2.4.1. Görsel Renk Ölçüm Yöntemleri**

Görsel renk ölçümü renk kılavuzlarına uygun olarak rengin seçilmesi olarak tanımlanır ve bu yöntem diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.5). Renk algısı kişiden kişiye değişebilen subjektif bir algıdır. Işık kaynağı, cisim ve gözlemciye bağlı etkenler renk algısını değiştiren parametrelerdir. Görsel renk ölçüm yöntemleri ile yapılan renk seçiminin tekrarlanabilirliğini birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler, ortamdaki ışığın spektral özellikleri ve şiddeti, rengi seçen kişinin deneyimi, becerisi, yaşı, cinsiyeti ve göz hassasiyeti gibi bireysel farklılıklardır. Bu faktörlere ek olarak renk belirlerken kullanılan renk skalalarının doğal dişe ait tüm tonları barındıracak yeterlilikte olup olmaması, renk skalasının özellikleri de renk seçimini etkilemektedir (88,93). Bu sınırlamalara rağmen renk kılavuzları, hızlı renk seçimi avantajı ve uygun maliyeti nedeniyle tercih edilmektedir. Diş rengindeki değişimlerin incelendiği çok

sayıda diş beyazlatma çalışmasında görsel renk ölüm yöntemleri başarıyla kullanılmıştır (88).



şekil 2.5: VITA renk skalası

#### 2.4.2. Cihaz Kullanılarak Yapılan Renk lmleri

Cihaz kullanılarak yapılan renk ölümlerinde, cihazlar cismin yansıttığı ışığı analiz ederek sayısal veri olarak dökümante etmektedir. Bu sistemin en önemli avantajı tekrarlanabilir olması ve cihaz doğru kullanıldığı takdirde güvenilir sonuçlar vermesidir. Cihazlar doğru kullanılmadığında ve kalibrasyonu düzenli aralıklarla yapılmadığında hatalı sonuçlar verebilmektedir. Klinikte kullanılabilen renk ölüm cihazları kolorimetreler, kamera ile görüntüleme sistemleri ve spektrofotometrelerdir (88).

##### 2.4.2.1. Kolorimetreler

Kolorimetreler bir nesnenin rengini standart bir renk kalibrasyonuna dayanarak ölçen cihazlardır. Bu cihazlar ile üç bileşenli olarak x, y, z değerleri veya CIE L\*a\*b\* değerleri elde edilmektedir. Kolorimetreler ile insan gözündeki renk algılama işlemi matematiksel olarak ifade edilebilmek istenmiştir. Bu amaçla yapılan birtakım hesaplamalar sonucunda X, Y, Z renk koordinat bilgisini veren sistemlerdir. Ayrıca görünür ışık spektrumunda kırmızı, yeşil ve mavi alanları filtreleyerek ölüm yapmaktadırlar (99). Bu cihazlar ile yansıyan dalgalısal ölüm yapılamaz ve zamanla filtrelerinin yıpranmasına bağlı olarak tekrarlayan ölümlerde hatalı sonuçlar verebilirler (100). Kolorimetreler düz yüzeyde ölüm yapmak için tasarlanmışlardır. Diş yüzeylerinde ise çoğunlukla düz yüzeylerin olmaması bu cihazların diş hekimliğinde kullanımının dezavantajını oluşturmaktadır (101).

#### **2.4.2.2. Kamera ile görüntüleme sistemleri**

Dijital kameralar güvenilir ve tekrarlanabilir renk değerlendirmesine imkan sağlayan teknolojik cihazlardır. Çalışma prensibi klinikte alınan görüntü kayıtlarının, bilgisayara aktarılması sonucu detaylı olarak analiz edilmesine dayanır. İstenilen objenin görüntüsü dijital kamera ile alındıktan sonra, bağlı olduğu bilgisayar objenin renk değerlerini CIE L a b renk sistemine göre analiz ederek vermektedir (102,103). Diş renginin belirlenmesinde giderek yaygınlaşan dijital görüntüleme sistemlerinin en büyük avantajı ise obje üzerindeki tek bir noktanın değil, objenin bütününün renginin elde edilebilmesidir. Ayrıca hekim ve teknisyenin uzak mesafede olması durumunda dijital aktarım iletişimi kolaylaştırmaktadır. Ancak bu yöntemde görüntünün doğruluk ve duyarlılığı görüntü oluşturma metodundan ve kameranın kalitesinden büyük oranda etkilenmektedir (102).

#### **2.4.2.3. Spektrofotometreler**

Diş hekimliğinde ortalama renk seçimi için en doğru sonuçları veren ve en kullanışlı cihazlar spektrofotometrelerdir. Bu cihazların çalışma prensibi, bir cisimden 1-25 nanometre dalga boyunda aralıklarla yansıyan ışık enerjisini görülebilen ışık spektrumunda ölçmek üzere tasarlanmıştır. Spektrofotometreler ışık yayan optik radyasyon kaynağına sahiptir ve optik ölçüm sistemleri vardır. Optik ölçüm sistemleri bir çeşit tarayıcıdır ve belirlenen ışık sinyallerini analiz edebilecek bir çevirici görevi görür. Algılanan sinyaller diş hekimliğinde kullanılmak üzere tasarlanan renk skalasındaki renklere denk gelen değerlere çevrilir. Spektrofotometrelerin insan gözüne oranla %33 daha iyi doğruluk ve %93,3 objektif ölçüm sonuçları verdikleri bildirilmiştir(104). Spektrofotometrelerin renk ölçümünde kabul edilebilen doğru sonuçları vermesi bu cihazların birçok çalışmada kullanılmasını beraberinde getirmiştir (105,106). Bu cihazların birçok avantajı olmasına rağmen, diş yapısının kıvrımlı olması ve translusensi özelliğinin ölçümde hatalı sonuçlara neden olabileceği bildirilmiştir (Şekil 2.6) (104).



Şekil 2.6: Spektrofotometre cihazı örneği

## 2.5. Yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesi

Diş yüzeylerinin pürüzlülüğü kromojenik pigmentlerin birikmesi, bakteriyel biyofilmin tutulması ile ilişkilidir, bu durumun diş yüzeylerinde renk değişimine neden olabileceği öne sürülmüştür (107,108). Mine yüzey pürüzlülüğündeki değişim ile dişin renk değişimi ilişkisinin incelendiği bir çalışmada aşındırıcı diskler yardımıyla mine yüzeyi pürüzlendirilmiş ve Ra değerleri ile  $\Delta E$  renk değişim değerleri arasındaki korelasyona bakılmıştır. Yüzey pürüzlülüğü ve diş yüzeyinin genel renk değişimi üzerinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Fakat diş renginin açıklık ve koyuluğunu belirleyen  $L^*$  değeri ile yüzey pürüzlülüğü arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (109).

Materyallerin yüzeylerinde oluşan düzensizlikler “Yüzey pürüzlülüğü” olarak tanımlanmaktadır. Moleküler boyuttaki girinti ve çıkıntılar bu pürüzlü yapının nedenini oluşturur. Diş yapında bulunan mine dokusu çok küçük boyutlarda doğal bir yüzey pürüzlülüğüne sahiptir. Retzius çizgileri, gelişim olukları ve küçük diş kusurları bu pürüzlülüğün nedenini oluşturmaktadır (110). Dişlerin ve çeşitli restoratif materyallerin yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesinde ortalama yüzey pürüzlülüğünü karakterize eden (Ra) değeri yaygın olarak kullanılan parametredir (111).

Yüzey pürüzlülüğünü ve topografisini ölçmek için optik veya mekanik sensörlerin bulunduğu farklı tipte cihazlar kullanılmaktadır. Bu cihazlar, nicel ölçüm yapılabilen profilometre, görüntüleme ile pürüzlülüğün incelendiği tarayıcı elektron mikroskobu (SEM) ve son yıllarda kullanımı artan atomik kuvvet mikroskobudur (112).

### 2.5.1. Profilometre

Profilometreler dental materyallerin yüzey özelliklerinin incelenmesi amacıyla sıklıkla tercih edilen cihazlardır. Bu cihazların özel ucu ile belirli bir yüzey taranır, taranan yüzeyin bütün pürüzlülük parametreleri kayıt altına alınarak değerlendirilir (113). Farklı amaçlarla mine yüzey pürüzlülüğünün değerlendirildiği birçok çalışmada profilometre cihazı kullanılmıştır (111,114). Piyasada optik ve mekanik ölçüm tekniğine dayanan iki farklı profilometre cihazı bulunmaktadır. Her iki tip cihazda yüzey morfolojisini tarayarak yüzey topografisini ortaya çıkarır.

#### 2.5.1.1. Mekanik profilometre

Mekanik profilometreler, yüzeyi tarayan hassas elmas uç ile ölçüm yapılacak obje arasında temas olması durumunda ölçüm yapabilen cihazlardır (Şekil 2.7). Bu cihazların çalışma prensibi, beş mikrometre ( $\mu\text{m}$ ) yarıçapına sahip, elmas sivri bir ucun ölçüm yapılacak materyal yüzeyindeki tümsek ve çukurlar üzerinde ilerleyerek yüzey profilinin iki boyutlu olarak analiz edilmesi prensibine dayanmaktadır. Mekanik profilometrelerin sensörleri, yüzeyi yatay olarak 20-50  $\mu\text{m}$  çözünürlükte tararlar. Bu cihazlar ile hem dijital hem de analog ölçüm yapılabilir ve uygun yazılımları sayesinde ölçüm yapılan yüzeylerin verileri kayıt altına alınabilir (111,114). Bu verilerden Ra değeri, belirlenen alanın ölçüm mesafesindeki yüzey pürüzlülüklerinin (girinti ve çıkıntılarının) mutlak toplamalarının aritmetik ortalamasını alınarak hesaplanır. Rmax değeri ile, belirlenen alandaki en yüksek ve en derin noktaların hesaplaması yapılmaktadır. Rz değeri; belirlenen alandaki birbirini izleyen maksimum beş girinti ve yükseltinin ortalamasını ifade etmektedir. Yüzey pürüzlülüğü değerleri genellikle pürüzlülüğün aritmetik ortalaması olan Ra parametresi ile ifade edilmektedir (115).

Ortalama pürüzlülük değeri (Ra); Belirlenen yüzeyin pürüzlülük ölçümleri boyunca, yapılan ölçümün ortalama çizgisinden sapmalarına ilişkin tüm değerlerin aritmetik ortalamasını verir. Yüzey pürüzlülüğü arttıkça Ra değeri artar (116).



Şekil 2.7: Mekanik profilometre cihazı örneği

### 2.5.1.2. Optik profilometre

Optik profilometreler hem kalitatif hem de kantitatif pürüzlülük ölçümü yapabilen cihazlardır (Şekil 2.8). Bu cihazların çalışma prensibi örnek yüzeyine temas etmeden, optik ışınla tarama yaparak yüzeylerin üç boyutlu ölçümüne dayanmaktadır. Profilometreler ölçüm yapılacak obje üzerinde, belirlenen sabit noktalar referans alınarak ölçüm yapmaktadır. Yüzey üzerinde üç boyutlu ölçüm yapılabildiğinden dolayı yüzeyin topografisini ve doğal karakterini veren cihazlardır (117,118).



Şekil 2.8: Optik profilometre cihazı örneği

### 2.5.2. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

Atomik kuvvet mikroskobu veya taramalı kuvvet mikroskobu olarak adlandırılan (AFM) diş hekimliğinde son yıllarda popölerlik kazanan bir mikroskobik tekniktir. Çalışma prensibi örnek yüzeyinin çok ince bir manivela (sivri uç) yardımıyla taranmasına dayanmaktadır. Kullanılan uçların çapı yaklaşık 40-60 nm boyutundadır. AFM ile incelenecek yüzey tarayıcı sensör ucu yardımıyla taranırken piezoelektrik çevirici ile örnek yüzeyi hakkında veriler toplanarak kaydedilir. Bu cihaz ile atomik boyutta ince bir iğne ucu vasıtasıyla, yüzeyin yüksek çözünürlükte, üç boyutlu görüntü analizi alınır (119–121).

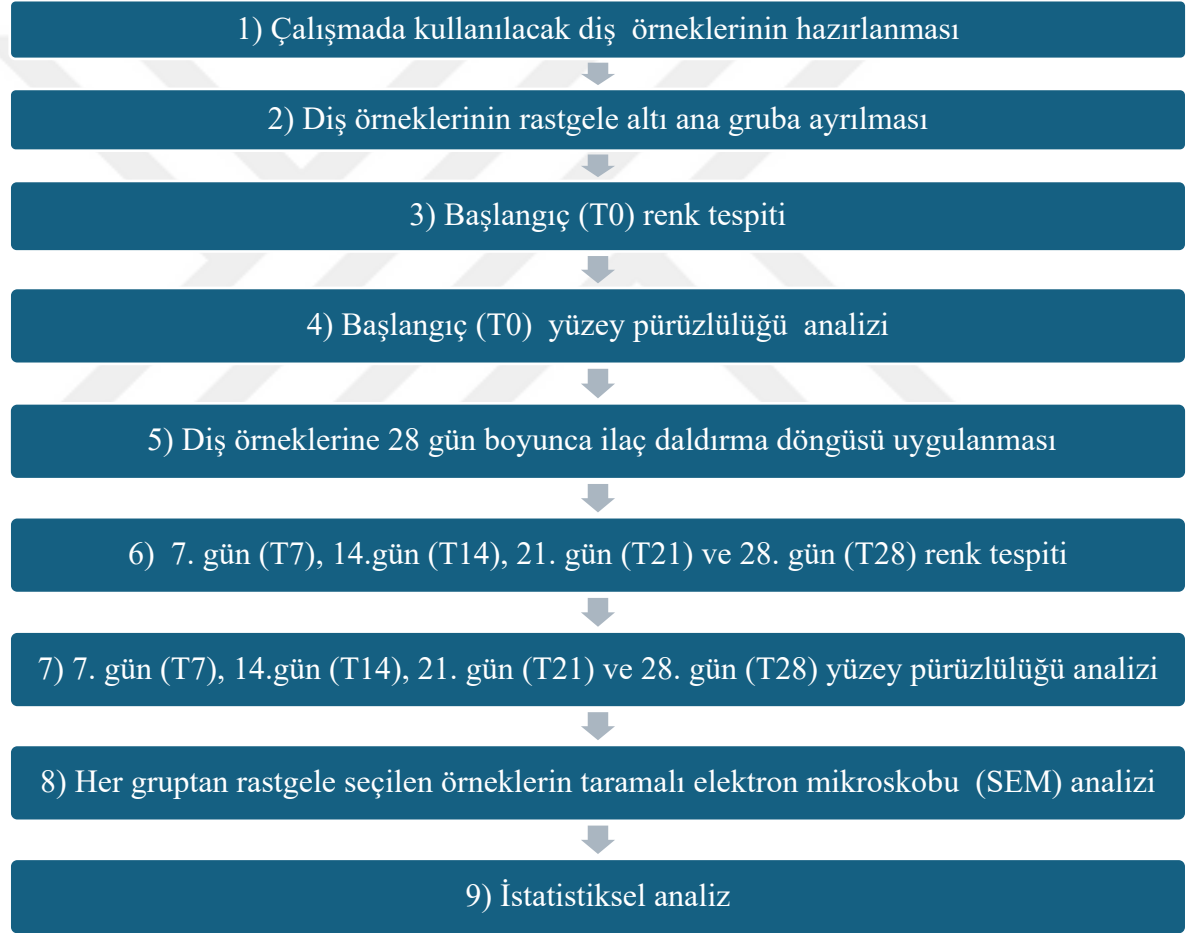
Görüntüleme, iğne ucunun yüzey ile etkileşiminin analiz edilmesiyle elde edilir. Farklı iğne uçları farklı amaçlar için kullanılabilir. AFM ile yüzey görüntülenmesinde genellikle üç farklı teknik kullanabilmektedir. Bunlar; iğne ucunun incelenen yüzeye teması ile analiz edilen kontak mod tekniği, iğnenin yüzeye temas etmediği kontaksız mod tekniği ve iğnenin yüzeye vurularak uygulandığı vurma tekniği olarak bilinmektedir (121).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Etik Kurul Onayı ve Çalışma Protokolü

Araştırmamız Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde gerçekleştirilmiş olup in vitro çalışma olarak tasarlanmıştır. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından çalışmanın etik onayı alınmıştır. (E-41997688-050.99-130396 sayılı; 11.03.2024)

Çalışma protokolü Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



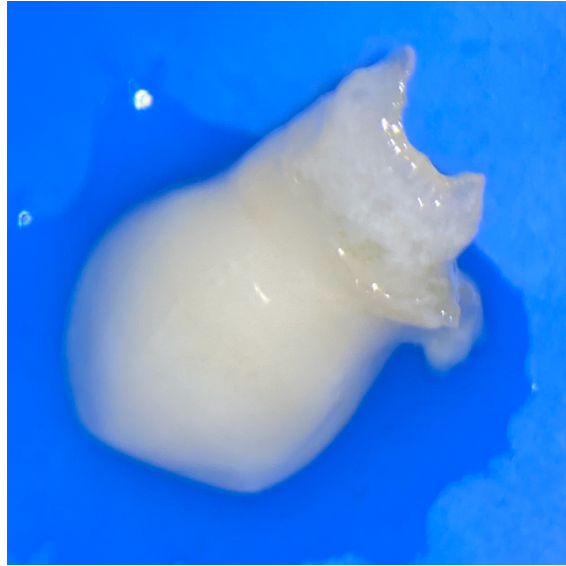
Şekil 3.1: Çalışma protokolü

### 3.2. Örneklem Grubunun Hesaplanması

Yüzey pürüzlülüğü için, çalışmanın güç analizi G.Power (HHU, Düsseldorf, Almanya) programı ile yapılmıştır. Daha önceki bir çalışma referans alınarak, %95 güven (1- $\alpha$ ), %95 test gücü (1- $\beta$ ), d=2,017 etki büyüklüğü ve iki yönlü bağımsız örnekler t testi güç analizi sonucuna göre her bir grupta en az 8 örnek dahil edilmesi gerektiği bulunmuştur (122). Örneklem grubu %20 oranında arttırılarak her alt grupta 10 diş dahil edilmesine karar verilmiştir.

### 3.3. Diş Seçimi

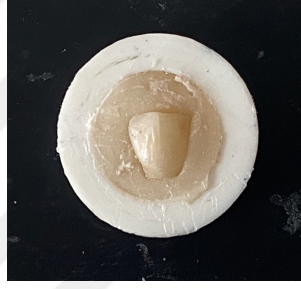
Çalışmada kliniğimize başvuran ve herhangi bir nedenle çekim endikasyonu konulmuş olan, son 3 ay içinde çekilmiş 60 adet süt kanin dişi kullanıldı. Dişler çekim sonrası çalışma yapılıncaya kadar kadar fizyolojik salin solüsyonu içinde bekletildi. Fizyolojik salin solüsyonu 48 saatte bir yenilendi. Dişler mikroskop ile 19X büyütme altında incelendi. (Zumax OMS2380; Suzhou, Çin) Görünür çürük, çatlak, hipomineralize yüzey bulunan dişler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada kullanılan diş örneğine ait mikroskop görüntüsü şekil 3.2' de gösterilmiştir.



Şekil 3.2: Seçilen diş örneğinin mikroskop görüntüsü

### 3.4. Örneklerin Hazırlanması

Fizyolojik salin solüsyonu içinde bekletilmiş 60 adet sağlıklı süt kanin dişinin kök dokusu, su soğutması altında elmas separe yardımıyla mine sement birleşimine kadar transvers bir kesitle uzaklaştırıldı ve dişin kron kısmı elde edildi. Dişin kron kısmı üzerinde kalan doku artıkları periodontal küret ve polisaj lastiği ile uzaklaştırıldı. Bir santimetre (cm) çapında yuvarlak plastik kalıplar hazırlandı. Dişlerin bukkal kron yüzeyi yukarıda olacak şekilde plastik kalıp kullanılarak ve akrilik rezine (İntegra, Türkiye) sabitleyerek diş örnekleri hazırlandı. Hazırlanan diş örneği Şekil 3.3' de gösterilmiştir. Daldırma döngülerinden önce örnekler oda sıcaklığında serum fizyolojik içinde muhafaza edildi.



Şekil 3.3: Hazırlanan diş örneği

### 3.5. Çalışmada Kullanılan Demir Takviyeleri

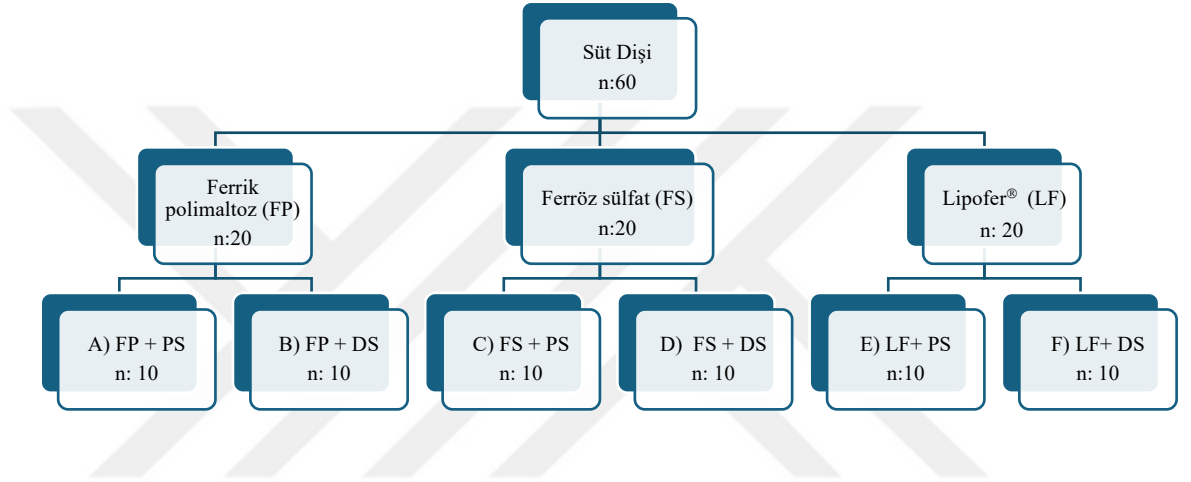
Çalışmada, çocuk hastalarda demir eksikliği anemisi tedavisinde ülkemizde sık reçete edilen farklı etken maddeye sahip üç farklı demir takviyesi kullanıldı (122). Çalışmada kullanılan demir takviyeleri Tablo 3.1' de gösterilmiştir.

**Tablo 3.1:** Çalışmada kullanılan demir takviyeleri

<b>İlaç İçeriği</b>	<b>Ticari isim ve parti no</b>	<b>Etken madde</b>	<b>Yardımcı maddeler</b>
Ferrik polimaltoz (Fe <sup>+3</sup> ) (FP)	Ferrum Hausmann® Damla (Abdiİbrahim Türkiye) 23T234	Demir (III) Hidroksit Polimaltoz Kompleksi	Şeker (Sukroz) Sorbitol %70 Metil hidroksibenzoat Propil hidroksibenzoat krem esansı, Sodyum Hidroksit
Ferröz sülfat (Fe <sup>+2</sup> ) (FS)	Ferro Sanol B® Şurup (ADEKA Türkiye) H008	Demir (II) glisin sülfat kompleksi	Sorbitol, sakkarin sodyum, sülfirik asit, portakal esansı (etanollü), saf su
Lipofer® (LF)	Ocean Mikrofer® Damla (Orzax Türkiye) 092310127	Ferrik pirofosfat	Deiyonize su, üzüm pekmezi, lipofer (mısır nişastası, ferrik pirofosfat, hidroksipropil, metilselüloz, lesitin) kıvam arttırıcı: ksantan, gam, koruyucu: (potasyum sorbat, sodyum benzoat).

### 3.6. Çalışmada kullanılan karışım solüsyonları

Demir takviyelerinin seyreltilmesinde saf steril distile su (DS) (Botofarma, Türkiye) ve günlük olarak hazırlanan taze sıkılmış portakal suyu (PS) kullanıldı. Diş örnekleri her grupta 10'ar adet diş olacak şekilde rastgele altı gruba ayrıldı. Çalışma gruplarının dağılımı Şekil 3.4'te gösterilmiştir. Örnek grupları şu şekilde ayrılmıştır:

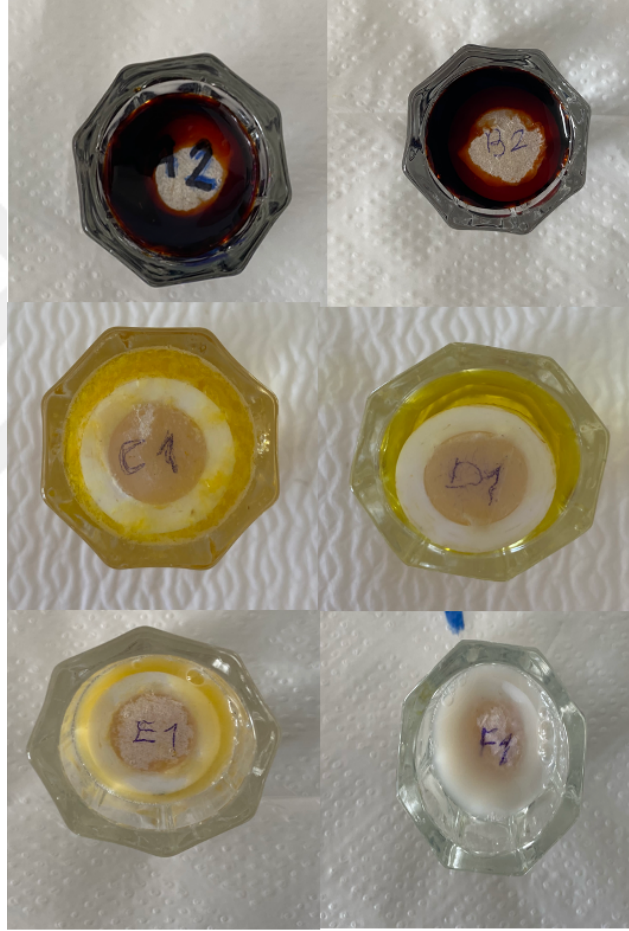


Şekil 3.4: Çalışma grupları

### 3.7. Daldırma Döngüleri

Diş örneklerine daldırma döngüsü uygulamak için gerekli takviye solüsyonları hazırlandı (Şekil 3.5). Farklı etken maddeye sahip demir takviyelerinin reçetelerinde, beş yaş yaklaşık 20 kilo bir çocuğa önerilen günlük dozlar referans alınarak solüsyonlar hazırlandı. Ferrik polimaltoz (FP) etken maddesinden 2 mililitre (ml), Ferröz sülfat (FS) etken maddeye sahip ilaçtan 10 ml, Lipofer® (LF) demir takviyesinden 1 ml olacak şekilde hesaplama yapıldı. Takviye grupları, daha önce yapılan benzer bir çalışmadan referans alınarak hesaplanan aynı miktar üzerinden %50, %50 oranında olacak şekilde portakal suyu veya distile su ile seyreltildi (13). Her örneğin başlangıç renk ve yüzey pürüzlülüğü ölçümü yapıldı. Demir takviyelerinin mine yüzeyindeki eroziv etkisini değerlendiren benzer çalışmalara dayanarak her örneğe ayrı ayrı süre tutularak günlük beşer dakika olacak şekilde 28 gün boyunca ilaç daldırma işlemi uygulandı (4,13,123). Daldırma döngüsü esnasında ilaçlarda homojenite sağlamak adına solüsyonlar daldırma öncesi karıştırıldı. Daldırma döngüsünden sonra, örnekler distile su ile yıkandı.

Yaptığımız ön çalışmada yapay tükürük solüsyonunun (Colin Kimya Laboratuvarı, Türkiye) diş örneklerinin renk değişimi ve yüzey pürüzlülüğüne anlamlı bir etkisi bulunmadığı görüldü (Şekil 3.6). Ön çalışmanın sonuçları göz önünde bulundurularak her diş örneği daldırma siklusu süresince 10 ml yapay tükürük solüsyonunda oda sıcaklığında muhafaza edildi. Örneklerin 7, 14, 21 ve 28. günlerde yapılan renk ve yüzey pürüzlülüğü ölçümleri yapay tükürükten çıkarılıp 15 dakika bekletildikten sonra yapıldı.



Şekil 3.5: Diş örneklerine ilaç daldırma döngüsünün uygulanması



Şekil 3.6: Çalışmada kullanılan yapay tükürük solüsyonu

### 3.8. Örneklerin Renk Ölçümü

Örneklerin başlangıç (t0), 7. (t7), 14. (t14), 21. (t21) ve 28. (t28) gün olmak üzere spektrofotometre (Vita Easychade® Advance 4.0, Almanya) cihazı ile renk ölçümü yapıldı (Şekil 3.7). Her 5 ölçümde cihaz kalibre edildi. Cihazın kalibrasyon işlemi Şekil 3.8'de gösterildi. Ölçümler sabit bir beyaz arka plan üzerinde gerçekleştirildi. Cihazın ölçüm ucu numunelere 90 derece açı ile temas ettirilerek 5 mm çaplı alandan ölçüm yapıldı.

Hazırlanan örneklerin ilk ve son değer karşılaştırması aynı örnek üzerinden yapılabilmesi için arka plan üzerinde numaralandırma yapıldı. Yapılan her renk ölçümünde spektrofotometre cihazından alınan L\*, a\*, b\* değerleri kaydedildi. Her diş örneğinin renk ölçümü üç kez yapılarak ortalamaları alındı. Renk ölçümleri standardizasyonu sağlamak amacıyla günün aynı saatlerinde ve aynı ışığa sahip ortamda yapıldı.



Şekil 3.7: Spektrofotometre cihazı



Şekil 3.8: Spektrofotometre cihazının kalibrasyon işlemi

Demir takviyelerinin portakal suyu veya distile su ile karıştırılmasının süt dişlerinin renk değişimi üzerine etkisini değerlendirmek için  $\Delta E_{00}$  değerini belirlerken,  $L^* a^* b^*$  parametrelerini içeren CIEDE2000 renk farkı formülü kullanıldı. Formül Şekil 3.9'da gösterilmektedir.

$$\Delta E_{00} = \left[ \left( \frac{\Delta L'}{K_L S_L} \right)^2 + \left( \frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right)^2 + \left( \frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right)^2 + R_T \left( \frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right) \left( \frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right) \right]^{\frac{1}{2}}$$

Şekil 3.9: CIEDE2000 renk farkı formülü

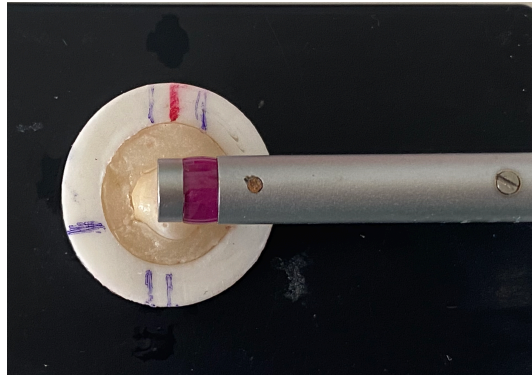
### 3.9. Örneklerin Yüzey Pürüzlülüğü Ölçümü

Örneklerin başlangıç (t0), 7. (t7), 14. (t14), 21. (t21) ve 28. (t28) gün olmak üzere mekanik profilometre cihazı (Taylor Hobson The Surtronic S-128, Leicester, İngiltere) ile yüzey pürüzlülüğü ölçümü yapıldı. Mekanik profilometre kullanılarak yapılan yüzey pürüzlülüğü analizinde, tekrarlayan ölçümlerde aynı noktadan yüzey ölçümü yapabilmek amacıyla plastik kalıp üzerinde renkli kalem ile işaretlemeler yapıldı.

Mekanik profilometre cihazı Ra değeri 6,0  $\mu\text{m}$  olan referans bir kalibrasyon bloğu yardımı ile kalibre edildikten sonra diş örneklerinin pürüzlülük ölçümü yapıldı (Şekil3.10). Profilometre cihazının 10  $\mu\text{m}$  yarıçaplı elmas ucunun ‘‘cut off’’ değeri 0,80 mm olarak ayarlandı ve işaretleme yapılan diş noktalarından 4 mm uzunluğunda ölçümler yapıldı. Diş örnekleri üzerinde yapılan yüzey pürüzlülüğü ölçümleri Şekil 3.11’ da gösterildi. Her diş örneğinin aynı yüzeyinden üç kez ölçüm yapılarak alınan Ra değerleri kaydedildi. Elde edilen verilerin aritmetik ortalaması alınarak ortalama yüzey pürüzlülüğü değerleri (Ra,  $\mu\text{m}$ ) hesaplandı.



Şekil 3.10: Mekanik profilometre cihazının kalibrasyon işlemi



Şekil 3.11: Mekanik profilometre ile yüzey pürüzlülüğü ölçümü

### 3. 10. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Analizi

SEM analizi için 28 gün sonunda tüm gruplardan rastgele seçilmiş örnekler alındı. Afyon Kocatepe Üniversitesi Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde SEM (LEO 1430 VP model, Almanya) ile mine yüzeylerinin görüntüleri incelendi. Laboratuvarda, metal bir taşıyıcı üzerine sabitlenen numuneler altın kaplama için püskürtme cihazına yerleştirildi. Altın kaplama uygulanan dişin görüntüsü Şekil 3.12’ de gösterilmektedir. Altın-palladyum (Au-Pd) ile kaplanan tüm yüzeyler taramalı elektron mikroskobunda incelendi (Şekil 3.13). Her örnekten 100x, 500x, 1000x büyütme altında görüntüler alındı.



Şekil 3.12: SEM analizi için altın kaplama uygulanan dişin görüntüsü



Şekil 3.13: Taramalı elektron mikroskobu

### 3.11. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın verileri SPSS istatistik paket yazılım programı (IBM SPSS versiyon 25) ile analiz edildi. Renk değişimi ve yüzey pürüzlülüğü üzerine ilaçların ve karıştırma solüsyonlarının etkisi iki yönlü varyans analizi (Two-Way ANOVA) ile incelendi. Ana etkilerin karşılaştırılması Bonferroni testi ile, etkileşimlerde ise çoklu karşılaştırmalar Duncan testi ile incelendi. Zamanlar arasındaki değerlendirmeler için ise Repeated measures Two-Way ANOVA testi uygulandı. Demir ve solüsyon grupları iki yönlü tekrarlayan varyans analizine dahil edildi. İkili karşılaştırmalar post-hoc Tukey testi ile değerlendirildi. Analiz sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızdan elde edilen bulgular; aşağıdaki başlıklar altında değerlendirildi:

1. Renk değişimi bulguları

2. Yüzey pürüzlülüğü bulguları

a) Profilometre cihazı ile değerlendirme

b) SEM görüntüleme ile değerlendirme.

### 4.1 Renk değişimi Bulguları

#### 4.1.1. Ortalama Renk Değişimi Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) Değerleri

Farklı zaman aralıklarında, ortalama renk değişimi Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) değerlerinin incelenmesinde iki yönlü varyans analizi uygulandı. Tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görüldü ( $p < 0,05$ ). Demir takviyelerinin Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) değeri üzerine ana etkisi anlamlı bulundu. Lipofer® (LF) grubu tüm zamanlarda ferrik polimaltoz (FP) ile ferröz sülfat (FS) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük renk değişimi gösterdi ( $p < 0,05$ ). Tüm zamanlarda FP grubu ile FS grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). FP grubunun 7. günde renk değişim değeri FS grubuna göre sayısal olarak daha yüksek bulundu. Fakat, 14. 21. ve 28. günlerde FS grubu FP grubuna göre daha yüksek  $\Delta E_{00}$  renk değişim değerleri gösterdi.

Karışım solüsyonlarının ana etkisinin ve demir takviyelerinin karışım solüsyonları ile etkileşimlerinin (demir\*solüsyon) ise Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) değeri üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı bulundu ( $p > 0,05$ ). Tüm zamanlarda demir ilacı ve karışım solüsyonlarının ortalama renk değişimi Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) değerleri Tablo 4.1' de gösterilmektedir.

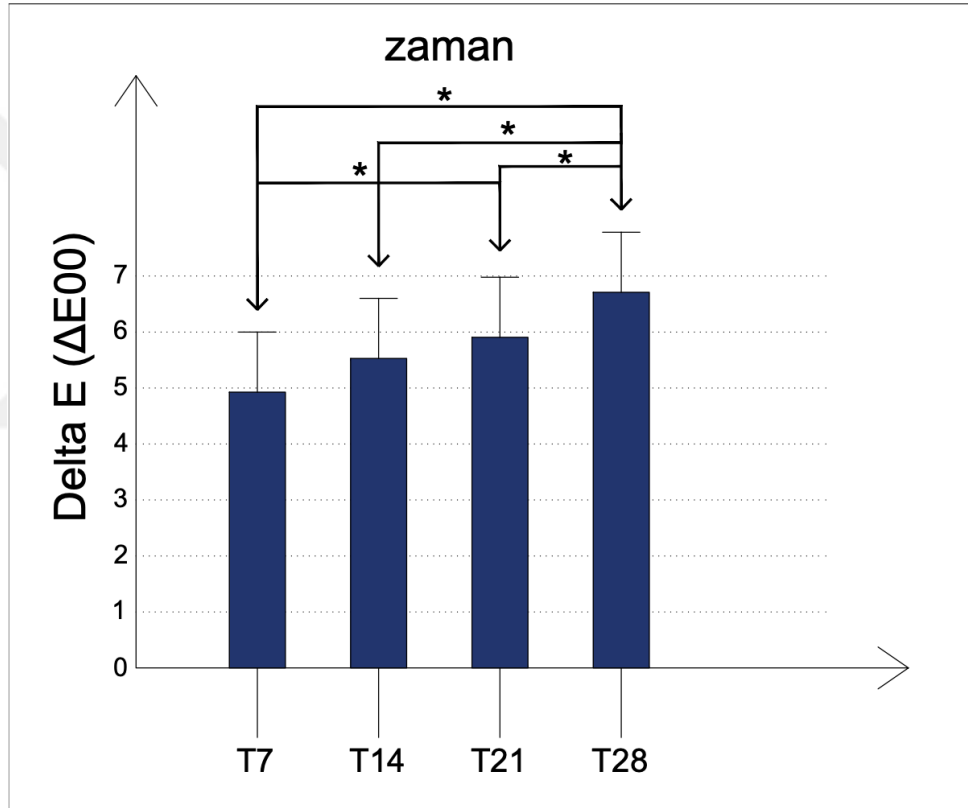
**Tablo 4.1:** Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının ortalama renk değışimi Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) Değerleri

Gün	Demir takviyeleri	Karışım solüsyonları		Toplam
		Portakal suyu	Distile su	
7	FP	5,67 ± 0,69	6,13 ± 1,57	5,90 ± 1,18 <sup>A</sup>
	FS	4,39 ± 1,64	6,50 ± 1,63	5,45 ± 1,91 <sup>A</sup>
	LF	3,49 ± 1,39	3,47 ± 0,76	3,48 ± 1,07 <sup>B</sup>
	Toplam	4,51 ± 1,53	5,37 ± 1,90	4,94 ± 1,75
14	FP	5,61 ± 0,71	7,36 ± 1,73	6,48 ± 1,56 <sup>A</sup>
	FS	6,40 ± 2,62	7,19 ± 2,40	6,80 ± 2,43 <sup>A</sup>
	LF	3,05 ± 1,75	3,47 ± 0,63	3,26 ± 1,27 <sup>B</sup>
	Toplam	5,02 ± 2,29	6,01 ± 2,46	5,51 ± 2,40
21	FP	5,76 ± 1,71	8,14 ± 1,92	6,95 ± 2,13 <sup>A</sup>
	FS	6,93 ± 2,74	8,24 ± 2,49	7,59 ± 2,59 <sup>A</sup>
	LF	3,33 ± 1,91	3,08 ± 1,25	3,21 ± 1,54 <sup>B</sup>
	Toplam	5,34 ± 2,55	6,49 ± 3,08	5,91 ± 2,85
28	FP	5,70 ± 2,42	8,54 ± 1,58	7,12 ± 2,45 <sup>A</sup>
	FS	8,17 ± 2,22	9,39 ± 3,027	8,78 ± 2,61 <sup>A</sup>
	LF	3,72 ± 2,22	3,94 ± 1,65	3,83 ± 1,86 <sup>B</sup>
	Toplam	5,86 ± 2,85	7,29 ± 3,21	6,58 ± 3,08

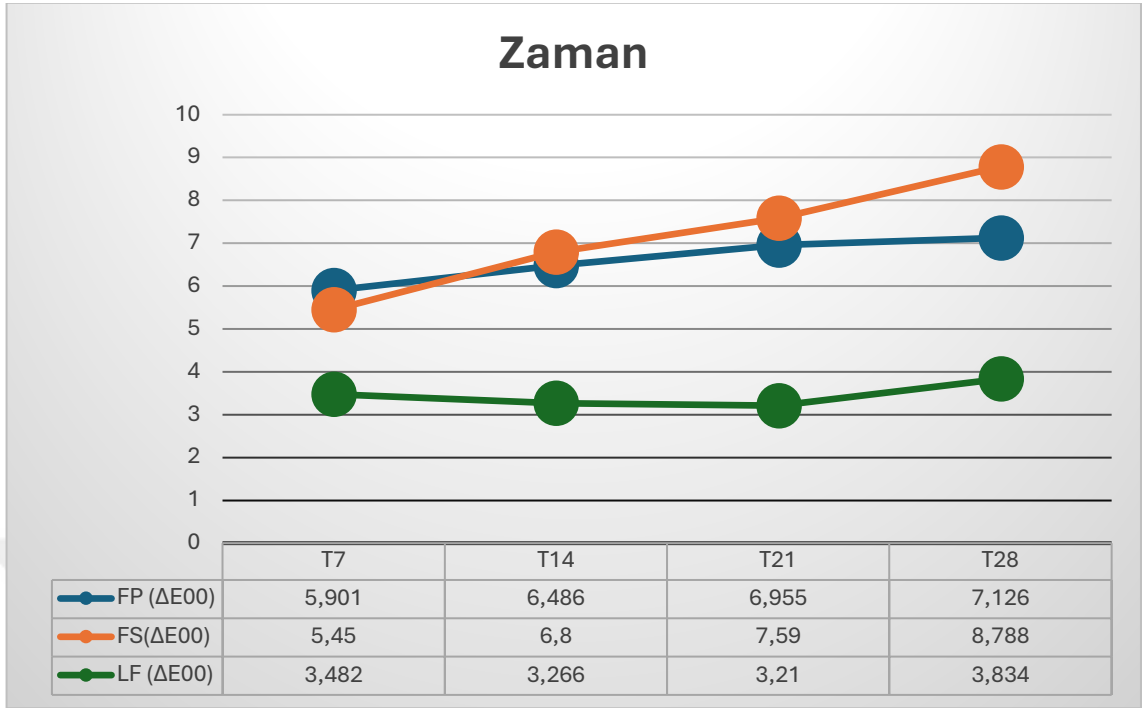
<sup>A-C</sup>Aynı harfe sahip sütunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. ( $p > 0,05$ ).

Two-way ANOVA, Bonferroni

Zamana göre grupların Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) değerini belirleyebilmek için tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi uygulandı. Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) üzerine zamanın ve demir takviyelerinin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). 7 ,14, 21, 28. günlerdeki Delta E değerleri sırası ile 4,95; 5,52; 5,92; 6,58 olarak bulundu. T7 ile T21 arasında, T7 ile T28 arasında T14 ile T28 arasında ve T21 ile T28 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4.1). Etkileşimler açısından incelendiğinde ise anlamlı farklılık sadece demir\*zaman etkileşiminde bulundu ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4.2).



Şekil 4.1: Delta E ( $\Delta E_{00}$ ) üzerine zamanın etkisi ( $*p < 0,05$ )



**Şekil 4.2:** Zaman\*demir etkileşiminin Delta E ( $\Delta E00$ ) üzerine etkisi

#### 4.1.2. L\* Değerlerine Ait Bulgular

Farklı zaman aralıklarında L\* değerlerinin incelenmesinde iki yönlü varyans analizi uygulandı. L\* değeri üzerine demir takviyelerinin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). Tüm zamanlarda demir takviyeleri L\* değerleri açısından değerlendirildiğinde; 7. günde ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ). Fakat, 14. 21. ve 28. günlerde takviye grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlendi ( $p < 0,05$ ). LF 14. 21. ve 28. günlerde FP ve FS gruplarına kıyasla anlamlı olarak daha düşük L\* değeri değişimi gösterdi. Solüsyonun ana etkisinin ve demir\*solüsyon etkileşiminin L\* değeri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının L\* değerleri Tablo 4.2' de gösterilmektedir.

**Tablo 4.2:** Tüm zamanlarda demir takviyesi ve karışım solüsyonlarının L\* değeri değişimleri

Gün	Demir takviyeleri	Karışım solüsyonları		Toplam
		Portakal suyu	Distile su	
7	FP	-8,38 ± 6,39	-4,35 ± 3,44	<b>-6,71 ± 4,10</b>
	FS	-2,98 ± 5,52	-6,95 ± 4,70	<b>-4,96 ± 5,31</b>
	LF	-2,48 ± 2,14	-2,83 ± 1,54	<b>-2,65 ± 1,79</b>
	<b>Toplam</b>	-4,61 ± 5,47	-4,71 ± 3,71	<b>-4,66 ± 4,60</b>
14	FP	-6,71 ± 4,10	-4,95 ± 3,21	<b>-5,83 ± 3,63<sup>A</sup></b>
	FS	-4,03 ± 5,50	-6,20 ± 7,20	<b>-5,11 ± 6,21<sup>A</sup></b>
	LF	-1,83 ± 1,45	1,66 ± 3,15	<b>-0,08 ± 2,97<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-4,19 ± 4,32	-3,16 ± 5,81	<b>-3,67 ± 5,07</b>
21	FP	-9,55 ± 4,76	-11,98 ± 4,60	<b>-10,76 ± 4,64<sup>A</sup></b>
	FS	-7,91 ± 6,07	-8,81 ± 5,58	<b>-8,36 ± 5,58<sup>A</sup></b>
	LF	-3,66 ± 2,65	1,48 ± 2,82	<b>-1,09 ± 3,74<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-7,04 ± 5,11	-6,43 ± 7,26	<b>-6,74 ± 6,19</b>
28	FP	-8,68 ± 5,40	-8,53 ± 5,16	<b>-8,60 ± 5,04<sup>A</sup></b>
	FS	-10,75 ± 4,47	-12,9 ± 5,75	<b>-11,82 ± 5,04<sup>A</sup></b>
	LF	-4,51 ± 3,67	0,45 ± 3,50	<b>-2,03 ± 4,29<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-7,98 ± 5,05	-6,99 ± 7,34	<b>-7,48 ± 6,23</b>

<sup>A-C</sup>Aynı harfe sahip sütunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. (p>0,05).

Two-way ANOVA analizi, Bonferroni

#### 4.1.3. a\* Değerlerine Ait Bulgular

Farklı zaman aralıklarında a\* değerlerinin incelenmesinde iki yönlü varyans analizi uygulandı. Tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görüldü ( $p<0,05$ ). a\* değeri üzerine demir takviyelerinin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Demir takviyeleri a\* değerleri açısından değerlendirildiğinde; FP grubu tüm zamanlarda FS ve LF gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek a\* değeri gösterdi ( $p<0,05$ ). Solüsyonun ana etkisi ve demir\*solüsyon etkileşiminin a\* değeri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmadı ( $p>0,05$ ). Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının a\* değerleri Tablo 4.3' de gösterilmektedir.

**Tablo 4.3:** Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının a\* değerleri

Gün	Demir takviyeleri	Karışım solüsyonları		Toplam
		Portakal suyu	Distile su	
7	FP	5,13 ± 2,54	3,51 ± 2,40	4,32 ± 2,50 <sup>A</sup>
	FS	1,10 ± 0,95	2,18 ± 1,17	1,64 ± 1,16 <sup>B</sup>
	LF	2,00 ± 1,58	1,71 ± 0,56	1,85 ± 1,14 <sup>B</sup>
	Toplam	2,74 ± 2,46	2,47 ± 1,67	2,60 ± 2,08
14	FP	3,35 ± 2,82	2,66 ± 2,22	3,00 ± 2,45 <sup>A</sup>
	FS	-1,61 ± 0,97	-1,30 ± 0,74	-1,45 ± 0,83 <sup>B</sup>
	LF	-0,46 ± 0,78	-1,41 ± 0,85	-0,94 ± 0,92 <sup>B</sup>
	Toplam	0,42 ± 2,75	-0,01 ± 2,37	0,20 ± 2,54

Tablo 4.3 devamı

<b>21</b>	<b>FP</b>	3,35 ± 2,78	4,96 ± 2,02	<b>4,15 ± 2,47<sup>A</sup></b>
	<b>FS</b>	-1,55 ± 1,94	-0,71 ± 0,73	<b>-1,13 ± 1,46<sup>B</sup></b>
	<b>LF</b>	-0,36 ± 1,02	-0,81 ± 0,98	<b>-0,59 ± 0,98<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	0,47 ± 2,88	1,14 ± 3,06	<b>0,81 ± 2,95</b>
<b>28</b>	<b>FP</b>	1,63 ± 2,09	1,93 ± 1,43	<b>1,78 ± 1,72<sup>A</sup></b>
	<b>FS</b>	-1,21 ± 1,33	0,36 ± 0,64	<b>-0,42 ± 1,29<sup>B</sup></b>
	<b>LF</b>	-0,56 ± 0,58	-1,98 ± 1,28	<b>-1,27 ± 1,20<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-0,05 ± 1,86	0,10 ± 1,99	<b>0,02 ± 1,90</b>

<sup>A-C</sup>Aynı harfe sahip sütunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. (p>0,05).

Two-way ANOVA analizi, Bonferroni

#### 4.1.4. b\* Değerlerine Ait Bulgular

Farklı zaman aralıklarında b\* değerlerinin incelenmesinde iki yönlü varyans analizi uygulandı. Tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar görüldü (p<0,05). b\* değeri üzerine demir takviyelerinin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Demir takviyeleri tüm zamanlarda b\* değerleri açısından değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0,05). FP grubunun b\* değeri 7. 14. ve 21. günlerde diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte 28. günde FP grubu ve FS grubu LF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek b\* değeri gösterdi (p<0,05). Solüsyonun ana etkisinin ve demir\*solüsyon etkileşiminin a\* değeri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmadı (p>0,05). Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının a\* değerleri Tablo 4.4' de gösterilmektedir.

**Tablo 4.4:** Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının b\* değerleri

<b>Gün</b>	<b>Demir takviyeleri</b>	<b>Karışım solüsyonları</b>		<b>Toplam</b>
		Portakal suyu	Distile su	
<b>7</b>	<b>FP</b>	13,41 ± 1,68 <sup>bc</sup>	10,33 ± 1,73 <sup>b</sup>	<b>11,87 ± 2,29<sup>A</sup></b>
	<b>FS</b>	5,56 ± 2,53 <sup>ab</sup>	10,13 ± 1,89 <sup>abc</sup>	<b>7,85 ± 3,19<sup>B</sup></b>
	<b>LF</b>	6,03 ± 2,24 <sup>ab</sup>	5,66 ± 2,23 <sup>a</sup>	<b>5,85 ± 2,14<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	8,33 ± 4,22	8,71 ± 2,88	<b>8,52 ± 3,57</b>
<b>14</b>	<b>FP</b>	3,83 ± 5,39	1,43 ± 3,56	<b>2,63 ± 4,53<sup>A</sup></b>
	<b>FS</b>	-3,91 ± 2,90	-4,11 ± 3,02	<b>-4,01 ± 2,83<sup>B</sup></b>
	<b>LF</b>	-8,76 ± 10,98	-5,85 ± 3,91	<b>-7,30 ± 8,01<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-2,95 ± 8,66	-2,84 ± 4,59	<b>-2,89 ± 6,83</b>
<b>21</b>	<b>FP</b>	3,61 ± 4,57	10,2 ± 4,17	<b>6,90 ± 5,40<sup>A</sup></b>
	<b>FS</b>	-0,65 ± 5,97	-2,05 ± 4,29	<b>-1,35 ± 5,01<sup>B</sup></b>
	<b>LF</b>	-3,76 ± 4,68	-2,95 ± 5,17	<b>-3,35 ± 4,72<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-0,26 ± 5,72	1,73 ± 7,51	<b>0,73 ± 6,66</b>
<b>28</b>	<b>FP</b>	1,05 ± 4,35	4,00 ± 3,40	<b>2,52 ± 4,02<sup>A</sup></b>
	<b>FS</b>	1,90 ± 6,30	2,68 ± 4,32	<b>2,29 ± 5,17<sup>A</sup></b>
	<b>LF</b>	-3,81 ± 2,79	-7,75 ± 5,69	<b>-5,78 ± 4,74<sup>B</sup></b>
	<b>Toplam</b>	-0,28 ± 5,12	-0,35 ± 6,90	<b>-0,32 ± 5,99</b>

<sup>A-C</sup>Aynı harfe sahip sütunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. (p>0,05).

Two-way ANOVA analizi, Bonferroni

## 4.2. Yüzey Pürüzlülüğü Bulguları

Farklı zaman aralıklarında yüzey pürüzlülüğünün incelenmesinde iki yönlü varyans analizi uygulandı. Tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Demir takviyeleri tüm zamanlarda yüzey pürüzlülükleri açısından kendi aralarında değerlendirildiğinde; 28 gün sonunda sayısal olarak en fazla yüzey pürüzlülüğü FP grubunda olmuştur. ( $0,88 \pm 0,6$ ). Tüm zamanlarda demir takviyeleri ve karışım solüsyonlarının değerleri Tablo 4.5' de gösterilmektedir.

**Tablo 4.5:** Tüm zamanlarda demir takviyesi ve karışım solüsyonlarının yüzey pürüzlülüğü sonuçları

Gün	Demir takviyeleri	Karışım solüsyonları		Toplam
		Portakal suyu	Distile su	
7	FP	$0,01 \pm 0,48$	$0,03 \pm 0,19$	$0,02 \pm 0,35$
	FS	$-0,33 \pm 0,89$	$0,40 \pm 0,68$	$0,05 \pm 0,84$
	LF	$0,40 \pm 0,26$	$-0,03 \pm 0,42$	$0,18 \pm 0,40$
	Toplam	$0,04 \pm 0,64$	$0,13 \pm 0,49$	$0,09 \pm 0,56$
14	FP	$-0,01 \pm 0,73$	$0,26 \pm 0,56$	$0,12 \pm 0,63$
	FS	$0,10 \pm 0,62$	$0,21 \pm 0,85$	$0,15 \pm 0,71$
	LF	$0,60 \pm 0,58$	$0,30 \pm 0,63$	$0,26 \pm 0,54$
	Toplam	$0,22 \pm 0,66$	$0,33 \pm 0,61$	$0,30 \pm 0,64$

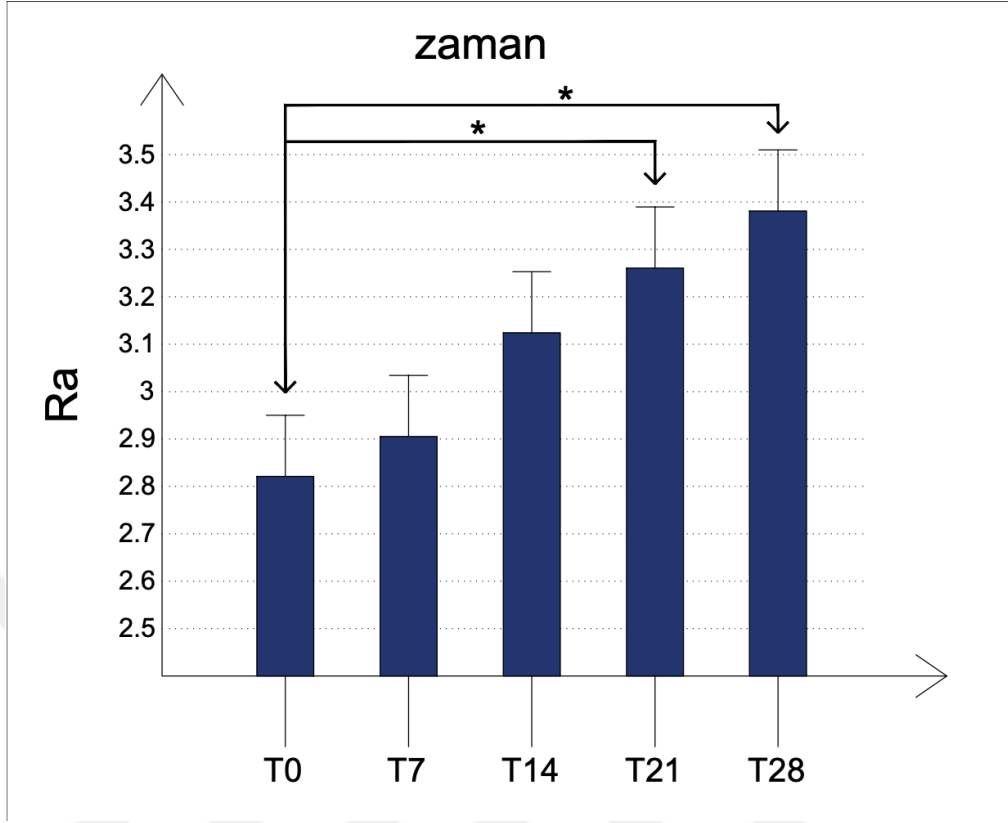
Tablo 4.5 devamı

<b>21</b>	<b>FP</b>	0,32 ± 0,50	0,48 ± 0,22	0,40 ± 0,38
	<b>FS</b>	-0,16 ± 0,88	0,35 ± 1,18	0,09 ± 1,03
	<b>LF</b>	0,62 ± 0,64	-0,2 ± 0,81	0,41 ± 0,73
	<b>Toplam</b>	0,26 ± 0,73	0,34 ± 0,79	0,30 ± 0,75
<b>28</b>	<b>FP</b>	0,88 ± 0,88	0,88 ± 0,45	0,88 ± 0,66
	<b>FS</b>	-0,05 ± 1,19	1,12 ± 0,94	0,53 ± 1,19
	<b>LF</b>	0,68 ± 0,65	0,43 ± 1,52	0,56 ± 1,12
	<b>Toplam</b>	0,51 ± 0,97	0,81 ± 1,04	0,66 ± 1,00

<sup>A-C</sup>Aynı harfe sahip sütunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. ( $p > 0,05$ ).

Two-way ANOVA analizi, Bonferroni

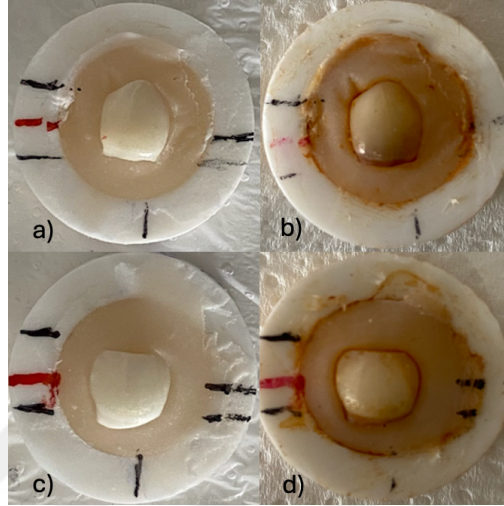
Zamana göre gruplarının yüzey pürüzlülüklerinin değerlendirilmesinde, tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi uygulandı. Ra değeri üzerine sadece zamanın ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ). 7, 14, 21, 28. günlerdeki Ra değerleri sırası ile 2,81; 2,90; 3,12 3,26; 3,36 olarak bulundu. Zamanın ana etkisine göre başlangıçtan itibaren 28 günün sonuna kadar sayısal olarak pürüzlülükte anlamlı bir artış bulundu ( $p < 0,05$ ). Başlangıç (T0) ile 21. gün arasında ve başlangıç (T0) ile 28. gün arasında yüzey pürüzlülüğünde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ( $p < 0,05$ ) (Şekil 4.3). Pürüzlülük üzerinde tekrarlayan ölçüm zamanlarında demir takviyelerinin ve solüsyonların ana etkisi, etkileşimleri (demir\*zaman, solüsyon\*zaman, demir\*solüsyon\*zaman) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).



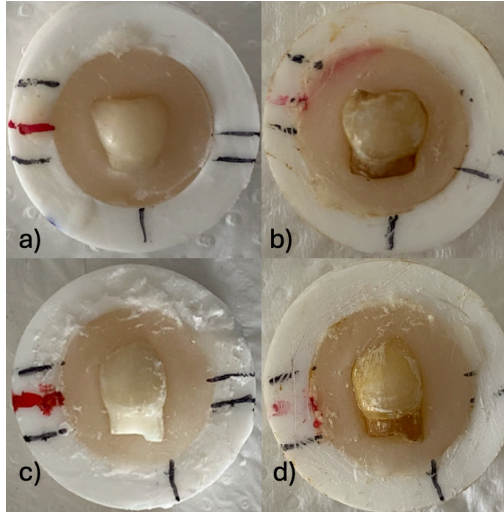
Şekil 4.3: Yüzey pürüzlülüğü (Ra) üzerine zamanın etkisi (\*p<0,05)

### 4.3. Diş Örneklerine Ait Görsel Bulgular

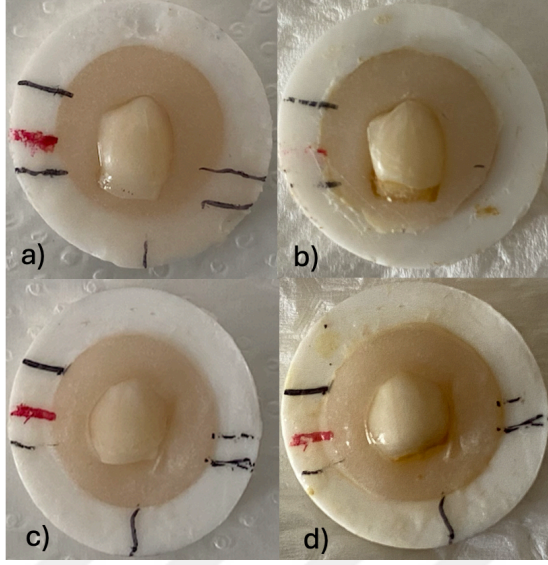
Çalışmamızda kullanılan diş örneklerinin çalışma başlangıcında ve sonunda alınan fotoğrafları Şekil 4.4-6'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.4:** a) FP+ PS grubuna ait diş örneğinin başlangıç görüntüsü, b) FP+ PS grubuna ait diş örneğinin 28. gün görüntüsü c) FP+ DS grubuna ait diş örneğinin başlangıç görüntüsü, d) FP+ DS grubuna ait diş örneğinin 28. gün görüntüsü



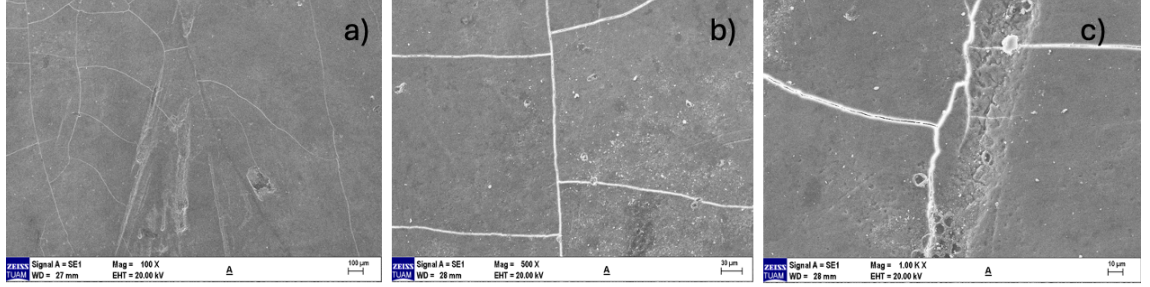
**Şekil 4.5:** a) FS+ PS grubuna ait diş örneğinin başlangıç görüntüsü, b) FS+ PS grubuna ait diş örneğinin 28. gün görüntüsü c) FS+ DS grubuna ait diş örneğinin başlangıç görüntüsü, d) FS+ DS grubuna ait diş örneğinin 28. gün görüntüsü



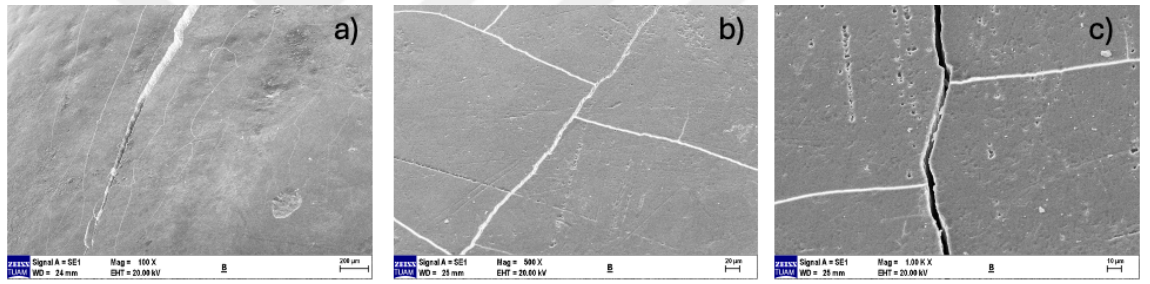
**Şekil 4.6:** LF+ PS grubuna ait diş örneğinin başlangıç görüntüsü, b) LF+ PS grubuna ait diş örneğinin 28. gün görüntüsü c) LF+ DS grubuna ait diş örneğinin başlangıç görüntüsü, d) LF+ DS grubuna ait diş örneğinin 28. gün görüntüsü

#### 4.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları

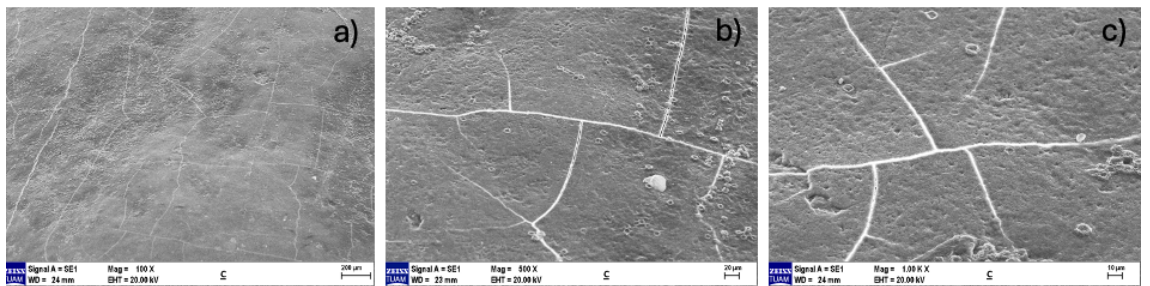
Çalışmamızda 28. günde her gruptan belirli sayıda alınan diş örneklerinin SEM görüntüleri Şekil 4.7- 12' de gösterilmiştir.



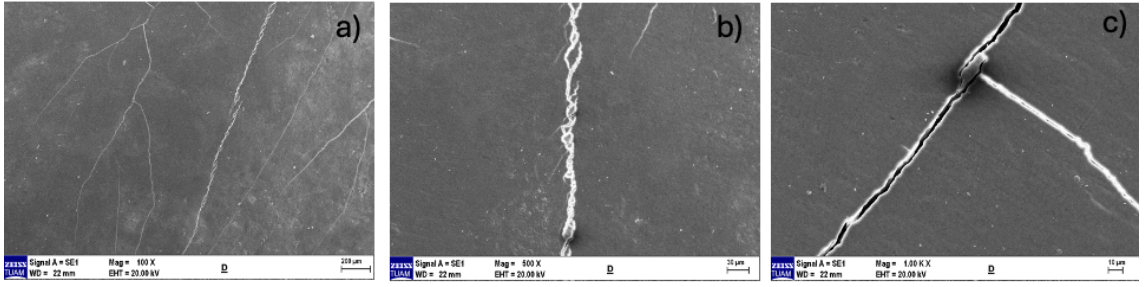
Şekil 4.7: FP + PS grubuna ait diş örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütme altında SEM görüntüleri



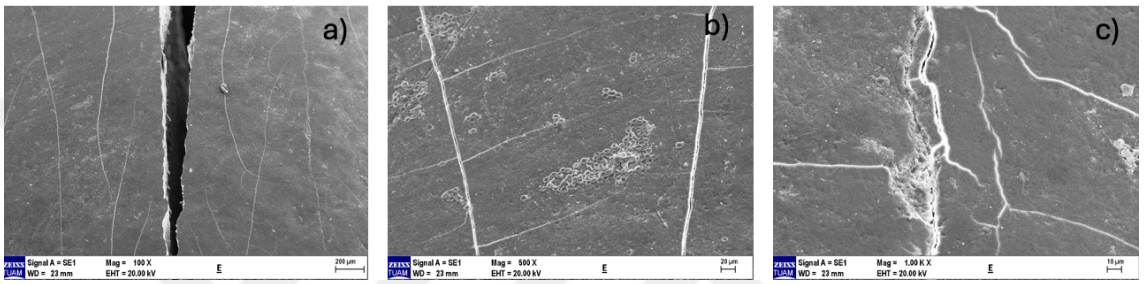
Şekil 4.8: FP + DS grubuna ait diş örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri



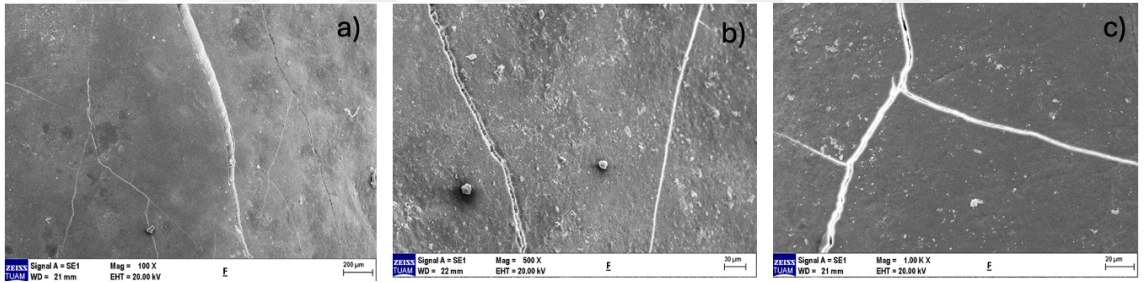
Şekil 4.9: FS + PS grubuna ait diş örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri



Şekil 4.10: FS + DS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri



Şekil 4.11: LF + PS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri



Şekil 4.12: LF + DS grubuna ait dış örneğinin a) 100x, b) 500x, c) 1000x büyütmede SEM görüntüleri

## 5. TARTIŞMA

Demir eksikliği ve devamında ortaya çıkan demir eksikliği anemisi, özellikle gelişmekte olan ülkeleri etkileyen, sık rastlanan önemli halk sağlığı problemlerindendir (124). Demir eksikliği anemisi çocukluk çağında daha yaygın görülmekle birlikte, anemiden en sık süt çocukları ve büyüme gelişimin hızlı olduğu ergenlik dönemindeki çocuklar etkilenmektedir. Dünya genelinde en sık rastlanan besinsel eksiklik olan demir eksikliğini önlenmesi amacıyla Dünya Sağlık Örgütü, Amerikan Pediatri Akademisi ve diğer pediatrik kuruluşlar birtakım önerilerde bulunmuştur. Bu öneriler; gıdaların demir açısından zenginleştirilmesi, ilk altı ay anne sütü alınması, anne sütünün yetersiz kaldığı dönemlerde demir içeriği yüksek mamaların tercih edilmesidir. Bununla birlikte bebeklerin demir eksikliği anemisi açısından taranması ve profilaktik demir takviyesi başlanması önerilmektedir (125,126).

Demir eksikliği anemisinin profilaktik olarak önlenmesinde ve tedavisinde yaygın olarak oral demir takviyeleri kullanılmaktadır. Oral demir takviyeleri, ferröz ( $Fe^{+2}$ ) veya ferrik ( $Fe^{+3}$ ) form şeklinde bulunmaktadır (18,25). Son yıllarda ise ferrik pirofosfat içerikli olan sukrozomal ve lipozomal demir preparatları kullanıma sunulmuştur (7,9). Diş hekimliği alanında yapılan çalışmalarda, farklı form ve içeriğe sahip demir preparatları incelenmiş ve diş dokusu üzerinde erozyona ve renklenmeye neden olduğu gösterilmiştir (5,48). Çocuk hastalarda demir ilacı kullanımından sonra ortaya çıkabilen en önemli yan etkilerden olan diş renklenmesi ise ebeveynlerde endişe oluşturmaktadır ve tedavinin sürdürülebilmesinde isteksizliğe neden olabilmektedir (127,128).

Demir eksikliği anemisinin tedavisinde demirin biyoyararlanımını ve emilimini arttırabilmek için farklı arayışlara girilmiş ve çeşitli meyve asitlerinin özellikle askorbik asitin (C vitamini) demir emilimini arttırdığı bildirilmiştir (10,40). Bu nedenle, pediatriklerden demir takviyelerinin hem çocuklar tarafından tolere edilebilmesi hem de emiliminin arttırılması amacıyla portakal suyu ile alınması önerilmektedir (6).

Ulaşılabilir mevcut literatürde, demir takviyelerinin süt dişlerinin fiziksel özellikleri üzerine etkisi ile ilgili farklı çalışmalar bulunmasına karşın; farklı demir takviyelerinin portakal suyu ile karışımının süt dişlerinin mine yüzey özelliğine ve renk değişimine etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada; ferrik polimaltoz (FP), ferröz sülfat (FS) ve Lipofer® (LF) içerikli demir takviyelerinin portakal

suyu (PS) ile ve distile su (DS) ile karışımının, süt dişlerinin renk değişimine ve minedeki yüzey pürüzlülüğüne etkisinin in-vitro değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Oral demir preparatları yaygın olarak ferröz demir ( $Fe^{+2}$ ) ve ferrik demir ( $Fe^{+3}$ ) şeklinde bulunmaktadır. Ferröz demir biyolojik olarak önemli olan demirdir ve vücut tarafından emilimi yüksektir. Ferröz sülfat, ferröz glukonat, ferröz fumarat oral demir tedavisinde sık kullanılan ( $Fe^{+2}$ ) değerlikli demir preparatlarıdır (126). Demir preparatlarının etkinliğinin değerlendirildiği geçmiş yıllarda yapılan bir çalışmada, ferröz sülfat en ucuz ve etkinliği en yüksek demir preparatı olma özelliği göstermiştir (129). Ferröz sülfat preparatlarının emilimi çok iyi, biyoyararlanımı çok yüksektir ancak; sistemik yan etkileri arasında gastrointestinal semptomlar, bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetleri bildirilmiştir (126). Ferrik demir formu, ferröz demir preparatlarının kullanımına bağlı meydana gelen gastrointestinal yan etkilerin azaltılması amacıyla kullanıma sunulmuştur. Ferrik demir ( $Fe^{+3}$ ) yaygın olarak ferrik hidroksi polimaltoz preparatı şeklinde bulunmaktadır (130). Son yıllarda kullanıma sunulan sukrozomial demir ve lipozomal demir (mikronize mikrokapsüllenmiş ferrik pirofosfat) preparatlarının ise geleneksel demir tuzlarına kıyasla sistemik olarak daha iyi tolere edilebilir olduğu ve istenmeyen yan etkilerin daha az görüldüğü bildirilmiştir (7,46). Ulaşılabilir mevcut literatür incelendiğinde ferröz sülfat ( $Fe^{+2}$ ), ferrik polimaltoz ( $Fe^{+3}$ ) ve Lipofer® (lipozomal ferrik pirofosfat) takviyelerinin günümüzde en çok tercih edilen demir preparatları olduğu görülmüştür ve dolayısıyla çalışmamızda da piyasada en sık kullanılan ferröz sülfat (FS), ferrik polimaltoz (FP) ve Lipofer® (LF) demir takviyeleri tercih edilmiştir (130,131).

Demir eksikliği anemisi tedavisinde karşılaşılan en önemli sorunlardan bir tanesi vücuda alınan inorganik demirin emilimidir. Vücuda alınan inorganik demirin emilimine çevresel faktörler etki etmektedir (39). Askorbik asit, sitrik asit, malik asit ve tartarik asit gibi çeşitli meyve asitlerinin vücutta demir emiliminin artırılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (10). Bu asitler arasında öne çıkan askorbik asitin demir emiliminin artırılmasında başlıca indükleyicilerden olduğu ve doza bağlı olarak demir emilimini artırıcı etki gösterdiği vurgulanmıştır (10). Askorbik asit içeriği en yüksek meyvelerden olan portakalın askorbik aside ek olarak sitrik asit gibi çeşitli organik asitler içermesinden dolayı demir emilimini arttırdığı gösterilmiştir (11). Demir emilimini araştıran bir çalışmada, aynı miktarda askorbik asit içeriğine sahip olan su ve portakal suyu

karşılaştırılmış, portakal suyunun demir emilimi artışında daha etkili olduğu bulunmuştur (11). Meyve asidi olan askorbik asidin yapısı ve demir emilimini artırıcı etkisi pişirme, depolama ve endüstriyel işlemler sırasında bozulabildiğinden, hazır meyve sularının içeriğindeki katkı malzemelerinin değişkenlik göstermesinden dolayı çalışmamızda günlük olarak hazırlanan taze sıkılmış portakal suyu kullanılmasına karar verilmiştir (10).

Demir eksikliği anemisi tedavisinde yaygın olarak geleneksel demir tuzları kullanılmaktadır (43). Anemi tedavisinde geleneksel demir tuzları ile istenilen etkinliğe ulaşılabilmesi için bu preparatların günde bir veya üç kez alınmak üzere günlük 100- 200 mg elementer demir içerecek şekilde yüksek dozlarda kullanımı önerilmektedir (8). Biyoyararlanım ferröz demir tuzları için %10 ila %15 arasındadır. Ferrik demir tuzları veya ferrik demir kompleksleri için ise bu oran daha da düşüktür. Yeni nesil demir takviyeleri ile daha düşük dozda elementer demir alımı ile fraksiyonel demir emiliminin ve biyoyararlanımın artırılması hedeflenmiştir. Günde tek öğün alınan düşük doz yeni nesil demir takviyeleri ile (40-60 mg elementer demir) daha iyi tedavi uyumu ve gelişmiş fraksiyonel emilim bildirilmiştir (7). Demir ilacı tuzları hassas doz ayarlaması gerektireceğinden ve demir takviyelerine daha kolay ulaşılabilceğinden dolayı çalışmamızda piyasada bulunan demir takviyeleri tercih edilmiştir (128). Bu çalışmada kullanılan, üç farklı etken maddeye sahip demir takviyelerinin vücut tarafından emilimlerinin ve biyoyararlanım oranlarının farklı olduğu gösterilmiştir (131). Çalışmamızda, demir takviyelerinin günlük ilaç dozunun ayarlanmasında pediatristler tarafından önerilen günlük dozların referans alınmasına karar verilmiştir. Doz ayarlaması yapılırken ortalama 20 kiloya sahip bir çocuk baz alınarak her bir demir takviyesi için gerekli ilaç miktarı mililitre olarak hesaplanmıştır.

Literatürde demir takviyelerinin dişler üzerindeki etkilerini değerlendiren in vivo ve in vitro çalışmalar bulunmaktadır (4,5,123). İn vivo çalışmalar ağız içi koşullarını en iyi şekilde simüle edebilen çalışmalardır (132). Fakat , in vivo çalışmalarda hasta takibinin zor olması ve zaman alıcı olması ayrıca çocuk hastalarda etik sorunlarla karşılaşılabilmesi gibi dezavantajlar mevcuttur. İn vitro çalışmalar ise daha kolay kontrol edilebilir ve hasta faktörüne bağlı olmadığından dolayı bu çalışmalarda daha kolay standardizasyon sağlanabilir (133). Literatür incelendiğinde demir takviyelerinin diş dokusunda renk değişimi ve eroziv etkisini değerlendiren in vitro çalışmalarda süt

anterior dişlerin kullanıldığı görülmektedir (4,123,134,135). Bu çalışmada ölçümler sırasında çalışma kolaylığı sağlanması açısından süt kanin dişleri tercih edilmiştir.

Demir takviyelerinin diş dokuları üzerinde renklenmeye neden olduğu ve bu durumun ebeveynlerde endişeye yol açtığı bilinmektedir (135,136). Diş lekelenmeleri, dişlerin renk değişiminden kaynaklanan renk farkının miktarı ile ölçülebilir. Renk değişimini değerlendirmek için çeşitli yöntemler önerilmektedir. Spektrofotometrenin diş üzerindeki renk değişikliklerini değerlendirmek amacıyla kullanılan en doğru yöntem olduğu kabul edilmektedir (134,135). Spektrofotometre görsel olarak renk ölçümü ile meydana gelen doğal hataları azaltmakta ve rengi üç ana bileşen olarak analiz ederek ölçüm yapmaktadır. Çeşitli pediatrik ilaçların ve demir takviyelerinin diş üzerindeki renk değişimine etkisini inceleyen birçok çalışmada spektrofotometre cihazı tercih edilmiştir (134,137,138). Bu çalışmada da renk değişimi etkisinin değerlendirilmesinde dijital spektrofotometre cihazı tercih edilmiştir.

Spektrofotometre ile renk ölçümü yapılırken ölçümün yapıldığı yüzey ve ortamın ışık aydınlatması renk ölçümünü etkileyebilmektedir (139). Kompozit rezinlerin renk stabiliteilerini araştıran bir çalışma da renk ölçümünde beyaz zemin kullanılması önerilmiştir (140). Gün ışığı, gün içindeki zamana ve değişik hava şartlarına göre değişiklik göstermektedir. Renk ölçümünün doğru yapılabilmesi için gün içindeki en uygun zamanın 12.00-15.00 saatleri arası olduğu bildirilmiştir (141). Bu çalışmada da diş örnekleri beyaz akrilik rezin üzerine sabitlenmiştir. Tekrarlayan renk ölçümleri günün aynı saati belirlenerek öğle saatlerinde gerçekleştirilmiştir. Ölçüm öncesi cihaz kalibrasyonuna dikkat edilerek her örnekten üç ölçüm alınıp ortalamaları hesaplanmıştır.

Diş yüzeylerinin renk ölçümünde, renklerin tanımlanması, ayırımının yapılması amacıyla renk sistemleri kullanılmaktadır (88). Munsell renk sistemi, CIE L\* a\* b\* renk sistemi ve CIEDE2000 renk sistemi diş hekimliğinde kullanılan renk sistemleridir (91,94). Mevcut literatür incelendiğinde CIE L\* a\* b\* renk sistemi, diş rengini değerlendiren çalışmalarda en çok tercih edilen renk sistemi olmuştur (97,104). Bu sistemde L\* koordinatı 0 (siyah) ile 100 (beyaz) arasında değişen açıklık koyuluk derecesine karşılık gelmektedir; a\* koordinatı kırmızılığı ( $a > 0$ ) veya yeşilliği ( $a < 0$ ) göstermektedir; ve b\* koordinatı sarı ( $b > 0$ ) veya mavi ( $b < 0$ ) varyasyonunu temsil etmektedir. Bu parametrelerin kullanıldığı CIE L\* a\* b\* renk sistemi formülü ile ortalama

renk değişim değeri  $\Delta E$  hesaplanmaktadır (88,93). CIEDE2000 renk sistemi ise CIE L\* a\* b\* renk sistemindeki eksiklikleri gidermek ve renk değişim analizini daha iyi yapabilmek amacıyla geliştirilmiştir (94). Bu sistemde CIE L\* a\* b\* renk sisteminde kullanılan L\* a\* ve b\* parametrelerine ek olarak farklı parametreler de kullanılmaktadır. CIEDE2000 renk sisteminde ortalama renk değişim değeri  $\Delta E_{00}$  ile ifade edilmektedir (90). Dişlerin ve restoratif materyallerin renk analizinin yapıldığı son yıllarda yapılan güncel çalışmalarda yaygın olarak CIEDE2000 renk sistemi kullanılmaktadır (142,143). Bu çalışmada da süt dişlerinin renk değişimi analizinin yapılmasında CIEDE2000 renk sistemi kullanılmıştır.

Çocuk hastalarda damla şurup ve süspansiyon formundaki sıvı ilaçlar tedavi uyumunu kolaylaştırmak amacıyla tercih edilmektedir (144). Sıvı ilaç preparatlarının yüksek viskozite özelliği gösterdiği ve visköz özellik gösteren ilaçların tükürük ile ağız ortamından uzaklaştırılma hızının yavaş olmasından dolayı ilacın diş yüzeylerine daha uzun süre temas ettiği rapor edilmiştir (145). Dişlerdeki lekelenmenin şiddetinin diş yüzeyinin ilaca maruz kalma süresine takviye türüne ve dozajına bağlı olarak değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (135,136). İlaç uygulama süresinin dental erozyonda etkinliğini inceleyen Scatena ve ark, antitusif, bronkodilatör ve demir takviyesinin süt dişi üzerindeki eroziv etkisini değerlendirmiş ve 28 gün sonunda mikrosertlikte anlamlı bir düşüş olduğunu bildirilmiştir (146). Çalışmamızda da zaman faktörünün etkisini değerlendirebilmek için 7, 14, 21 ve 28. günlerdeki değişimler ölçülmüştür. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda ortalama renk değişiminin ( $\Delta E_{00}$ ) zamanla arttığı bulunmuştur (136). En yüksek renk değişimi 28. günde 6,58 olarak bulunmuştur.

Demir takviyelerine bağlı diş renklenmesinde en önemli etkenlerden birinin demir takviyesinin türünün olduğu birçok çalışmada vurgulanmıştır (3,127,136). Demir takviyelerinin pH ve viskozitesi ile demir iyonu emilimini ve renk değişimini değerlendiren bir çalışmada, piyasada bulunan çeşitli içerikte ferröz sülfat preparatları ve sukrozomial demir preparatı incelenmiştir. Sukrozomial demir takviyesinin ferröz sülfat gruplarına göre daha yüksek pH, daha düşük viskozite ve anlamlı olarak daha düşük  $\Delta E$  renk değişimi gösterdiği bildirilmiştir (3). Bu çalışma ile benzer sonuçlar bildiren bir çalışmada ise ferröz sülfat, sukrozomial demir ve özel olarak sentezlenmiş lipozomal demir takviyeleri incelenmiştir. SEM EDX ile demir emiliminin değerlendirildiği ve görsel olarak renk değişiminin incelendiği bu çalışmada sukrozomial ve lipozomal demir

takviyeleri ferröz sülfat gruplarına göre daha düşük demir emilimi ve renk değişimi göstermiştir (127). Üç farklı demir takviyesinin süt dişi minesindeki renk değişimini değerlendirdiğimiz çalışmamızın bulguları literatürü destekler niteliktedir. Farklı zaman aralıklarında FS, FP ve LF içerikli takviye gruplarında ortalama renk değişimi ( $\Delta E_{00}$ ) incelendiğinde LF grubu tüm zamanlarda FS ve FP gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük renk değişimi göstermiştir.

Pani ve ark. yaptıkları bir çalışmada, eşit dozda ferröz fumarat ( $Fe^{+2}$ ): ferrik oksit polimaltoz ( $Fe^{+3}$ ) ve bu iki ilacın kombinasyonunun renk değişimine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında,  $Fe^{+2}$  grubunun en yüksek  $\Delta E$  renk değişimi değeri gösterdiğini, bunu  $Fe^{+3}$  grubunun takip ettiğini ve en az renk değişiminin kombinasyon grubunda olduğunu bildirmiştir (135). Çalışmamızda bu sonuçlardan farklı olarak  $\Delta E_{00}$  değerinde FS ve FP grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu farklılığın çalışmamızda  $Fe^{+3}$  içeren demir tuzu yerine piyasada bulunan  $Fe^{+3}$  içerikli demir takviyesini kullanmamız ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda FS grubu sayısal olarak daha yüksek  $\Delta E_{00}$  renk değişimi göstermiştir. Erişilebilir mevcut literatür incelendiğinde ferröz sülfat preparatının diş renklenmesinden sorumlu olan ve dikkat çeken önemli demir tuzu olduğu görülmüştür ve yapay karyojenik ortama maruz bırakılan ve demineralizasyonun görüldüğü diş gruplarında daha fazla renk değişimi olduğu bildirilmiştir (128). Çalışmamızda FS grubu sayısal olarak en yüksek renk değişimi göstermesine rağmen FP ile istatistiksel olarak aralarında fark bulunamaması karyojenik ortam tercih edilmemesine bağlanabilir.

Yapılan çalışmalarda, pH'ı düşük olan meyve sularının ve asitli içeceklerin diş ve restoratif materyaller üzerinde renklenmeye neden olduğu bildirilmiştir (147,148). Çocukların tükettiği yiyecek ve içeceklerin süt ve daimî diş rengine etkisini değerlendiren bir çalışmada, kola, hazır portakal suyu, ayran ve çilekli yoğurt karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu olarak distile suyun kullanıldığı bu çalışmada, en fazla renklenmenin kolada olduğu ve bunu portakal suyunun takip ettiği bildirilmiştir (148). Demir takviyelerini portakal suyu veya distile su ile karıştırarak değerlendirdiğimiz çalışmamızda, bu çalışmadan farklı olarak portakal suyu ve distile suyun renk değişiminde etkili olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmalar arasındaki farklılıklarda taze sıkılmış portakal suyu kullanmamızın veya seyreltilerek kullanmamızın etkili olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda portakal suyunun demir takviyelerinin renklendirici potansiyelinde bir artışa neden olmadığı görülmüştür bununla birlikte demir emiliminin artırılması ve tadının çocuklar tarafından tolere edilebilmesi amacıyla takviyeleri portakal suyuna karıştırarak vermenin diş renk değişimi üzerinde negatif bir etkiye neden olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Demir takviyelerinin diş üzerindeki renk değişimi etkisini inceleyen birçok çalışmada renk analizi, ortalama renk değişimi  $\Delta E$  değeri ile hesaplanmıştır (3,136). Ortalama renk değişimi  $\Delta E$  değeri renk çalışmalarında en çok kullanılan renk değişim parametresi olmuştur (140,142).  $\Delta E$  değerinin yanı sıra  $L^*$   $a^*$   $b^*$  parametreleri de renk değişimini etkisinin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerdir (142). Erişilebilir mevcut literatür incelendiğinde demir takviyelerinin süt dişleri üzerindeki renk değişimi etkisini  $L^*$   $a^*$   $b^*$  parametreleri yönünden değerlendiren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız demir takviyelerinin süt dişi üzerindeki renk değişimi etkisini  $L^*$   $a^*$   $b^*$  parametreleri ile değerlendiren ilk çalışma olma özelliği göstermektedir.

$L^*$  değeri bir cismin açıklık veya koyuluğunu ifade etmektedir ve sayısal olarak 0 (siyah) ile 100 (beyaz) arasında değişim göstermektedir (88). Çalışmamızda üç farklı demir takviyesinin dişler üzerindeki renk değişimi  $L^*$  değeri açısından değerlendirildiğinde; LF grubunun  $L^*$  değeri değişimi FS ve FP gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Zamanla birlikte 28. gün sonunda LF grubundaki dişler FS ve FP gruplarındaki dişlere göre daha açık veya beyaz bir renk görünümü sergilemiştir.

$a^*$  değeri bir cismin kırmızı veya yeşilliğini ifade etmekle birlikte pozitif  $a^*$  değeri artışı kırmızılık derecesi artışını, negatif  $a^*$  değeri ise yeşillik derecesi artışını göstermektedir (88). Çalışmamızda renk değişimi etkisi  $a^*$  değerleri açısından değerlendirildiğinde; tüm zamanlarda FP grubunun anlamlı olarak daha yüksek  $a^*$  değeri gösterdiği bulunmuştur. 28 gün sonunda FP grubundaki dişler FS ve LS gruplarındaki dişlere göre daha kırmızı renk görünümü sergilemiştir. Bu renk farkına ferrik polimaltoz içerikli demir damlasının koyu kırmızı renginin neden olabileceğini düşünmekteyiz.

b\* değeri bir cismin sarı veya maviliğini ifade etmektedir. Pozitif b\* değeri sarı yönde renk artışını gösterirken negatif b\* değeri mavi yönde renk artışını göstermektedir (88). Çalışmamızda kullanılan üç farklı demir takviyesinin dişler üzerindeki renk değişimi b\* değeri açısından değerlendirildiğinde ise; 28. günün sonunda FS ve FP grupları pozitif b\* değeri gösterirken LF grubu negatif b\* değeri göstermiştir. Çalışmamızda FS ve FP gruplarındaki dişler LF grubundaki dişlere göre daha sarı bir renk görünümü sergilemiştir

Diş rengini ve görünümünü etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler arasında diş yüzeylerindeki pürüzlülük artışı kromojenik pigmentlerin ve bakteriyel biyofilmin tutunmasına olanak sağlaması açısından dikkat çekmektedir (109). Demir takviyelerinin düşük pH içeriğinin diş yüzeylerinde demineralizasyona ve dental erozyona neden olabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (4,12,123). Yapılan in vitro çalışmalarda diş sert dokularının erozyona uğrayıp uğramadığı ve erozyondan ne derece etkilendiği mikrosertlik ve yüzey pürüzlülüğü bakılarak değerlendirilmiştir (4,145,146) Mine yüzeyindeki pürüzlülük artışı ile renk değişimi arasındaki korelasyonu değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada; pürüzlülük artışı ile diş renginin koyulaştığı bildirilmiştir (109).

Yüzey pürüzlülüğünü ve topografisini ölçmek için optik veya mekanik sensörlerin bulunduğu farklı tipte cihazlar kullanılmaktadır. Profilometreler dental materyallerin yüzey özelliklerinin incelenmesi amacıyla sıklıkla tercih edilen cihazlardır. Bu cihazların özel ucu ile belirli bir yüzey taranır, taranan yüzeyin bütün pürüzlülük parametreleri kayıt altına alınarak değerlendirilir (113). Yüzey pürüzlülüğü ölçümünde pürüzlülüğün mutlak değerinin aritmetik ortalamasını veren Ra parametresi en çok kullanılan parametredir. Bu parametre bir yüzeyin pürüzlülüğünü genel olarak ifade etmektedir ve diğer parametrelere göre daha objektiftir. Ra değerinin artışı yüzey pürüzlülüğünün arttığını ifade etmektedir (149). Bu çalışmada da mine yüzeyindeki pürüzlülük değişimleri, mekanik profilometre cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir. Profilometre gibi kantitatif (nicel) yöntemlerle yapılan yüzey pürüzlülüğü analizinin (SEM) ile kalitatif (nitel) ölçümlerle desteklenmesinin sonuçların güvenilirliğine katkı sağladığı vurgulanmaktadır (112). Çalışmamızda da mekanik profilometre ölçümlerine ilaveten SEM ile de yüzey pürüzlülüğü görsel olarak değerlendirildi. Çalışmamızda üç farklı demir takviyesinin portakal suyu ile ve distile su ile karışımının süt dişi mine yüzey pürüzlülüğüne etkisi

incelenmiş ve gruplar arasında yüzey pürüzlülüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur.

Demir takviyelerinin diş yüzeylerindeki eroziv etkisini değerlendiren çalışmalarda, ferröz sülfat preparatlarının yüzey mikrosertlik analizinde anlamlı bir düşüşe neden olduğu ve eroziv etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (4,13). Pasdar ve ark. demir ve multivitamin damlalarının diş yüzeyindeki eroziv etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, inceledikleri tüm ilaçların eroziv potansiyeli olduğunu bildirmişlerdir (4). Yeni nesil demir takviyelerinden olan sukrozomal demirin süt dişi üzerindeki eroziv etkisini değerlendiren bir çalışmada ise, bu takviyenin mine yüzeyinde minimal olumsuz etkiye neden olduğu gösterilmiştir (13). Çalışmamızda mine yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesinde, yeni nesil takviye gruplarından olan lipozomal demirin diğer gruplar ile benzer etkinlik göstermesi bahsi geçen çalışma ile yüzey pürüzlülüğünü değerlendirme metodumuzun farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Dental erozyon multifaktöriyel bir süreçtir. Erozyonun önlenmesinde tükürük içeriğindeki remineralize edici proteinler önemli rol oynamaktadır. Ayrıca, tükürük diş yüzeyi üzerinde pelikül oluşumunda rol oynayarak asit içeriklerinin doğrudan diş yüzeyine temasını engellemektedir (150). Mide asidi gibi iç kaynaklı veya gıdalar ile alınan dış kaynaklı asitler erozyona neden olabilir ancak sadece asitlerin fazla tüketimi tek başına erozyondan sorumlu değildir, bireyin ağız bakımı gibi davranışsal özellikleri ya da tükürük tamponlama kapasitesi gibi biyolojik birçok faktörde dental erozyon sürecinde etkin rol oynamaktadır (151). Çalışmamızda eroziv etkinliğin değerlendirilmesinde ağız ortamının taklit edilebilmesi amacıyla diş örnekleri daldırma döngüleri süresince yapay tükürük solüsyonunda bekletilmiştir. Yapay tükürüğün doğal tükürükteki tüm özellikleri sağlamadığı fakat en yakın sonuçları verdiği, bununla birlikte doğal tükürükteki kişiye özel farklılıklar yapay tükürükte olmadığından örnek yüzeylerinde standardizasyon sağlama avantajı olduğu bildirilmiştir (152,153).

Çalışmamızda demir takviyeleri portakal suyu ile ve distile su ile seyreltilmiş olup takviye grupları arasında mine yüzey pürüzlülüğü açısından farklılık bulunmamıştır. Çalışmamız ile benzer metodoloji gösteren Sahebazar ve ark'nın çalışmalarında eroziv potansiyeli olan ferröz sülfat içerikli demir damlası doğal elma suyu ile seyreltilmiştir. Bu çalışmada eroziv içerikli demir damlasının doğal meyve suyu ile seyreltilmesinin diş

yüzeyindeki olumsuz etkileri azalttığı vurgulanmıştır (13). Sebze ve meyvelerde bulunan sitrik asidin eroziv potansiyelinin yüksek olduğu bilinmekte ve sitrik asitten zengin portakal gibi meyvelerin yüksek eroziv etkinliği olduğu bildirilmektedir (151,154). Çalışmamızda portakal suyu ile demir takviyelerinin karıştırılması mine yüzey pürüzlülüğü açısından anlamlı fark yaratmamıştır. Bu sonuç, takviyelerin seyreltilerek kullanılması sonucu olumsuz etkilerin minimuma indirilmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda in-vitro koşullarda farklı demir takviyesi gruplarının süt dişleri üzerine etkisini değerlendirmek için çekilmiş süt kanin dişleri kullanılmış ve başlangıçta mikroskop altında 19X büyütmede incelenmiştir. Ancak çalışmanın sonunda, SEM görüntülerinde daha büyük büyütmelerde diş yüzeylerinde farklı çatlakların olduğu izlenmiştir. Dolayısıyla gruplar arasındaki diş seçimlerinde standardizasyonun bozulmuş olabileceği ve bu çatlakların yüzey özellikleri ve renklenmede farklılık yaratmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın önemli limitasyonlarından biri ise kullanım kolaylığı ve örnek yüzeylerinde tekrarlayan ölçüm yapabilme avantajı nedeniyle yüzey pürüzlülüğünü değerlendirmek için mekanik profilometre cihazının kullanılmasıdır. Daha güvenilir ölçüm sonuçları için ilerideki çalışmalarda yüzey pürüzlülüğünün optik profilometre veya AFM ile desteklenmesi önerilmektedir.

Çalışmamızda demir takviyelerinin piyasada en sık reçete edilen preparatları tercih edilmiş ve bunların sonuçları karşılaştırılmıştır. Ancak, her preparatın içerisinde değişen oranlarda koruyucu katkı maddeleri ve yan ürünler bulunmaktadır. Doz ayarlaması ve temini zor olduğundan saf demir tuzları tercih edilmemiştir. Bununla birlikte, sonuçlar demir takviyelerinin türüne göre yorumlanmasına karşın içerisinde bulunan yan ürünlerinde sonuçlarda etkili olmuş olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın önemli limitasyonlarından birisi de budur.

Demir takviyelerinin süt dişi üzerindeki renk değişimini ve yüzey pürüzlülüğünü incelediğimiz çalışmamız in vitro ortamda gerçekleştirilmiştir. İn vitro çalışmalarda ortamı ağız içi ortam koşullarının yansıtılmasında birtakım zorluklar mevcuttur ve oral ortam koşullarının bütünüyle taklit edilebilmesi mümkün olmamaktadır. Çocuklarda demir ilaçlarına bağlı sıklıkla görülen siyah diş renklenmelerindeki kromojenik bakterilerin in-vitro ortama yansıtılamaması, tükürük bileşenindeki kişiye özgü enzim ve immunglobulinlerin yapay tükürük ortamında bulunmaması, ilaçların ağız içinde kalma miktarının değişkenlik göstermesi, karyojenik ortamlarda renklenmenin değişebileceği gibi faktörler çalışmada değerlendirilemediği için bu sonuçların ileride yapılacak klinik çalışmalarla desteklenmesi oldukça önem arz etmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda üç farklı demir takviyesinin portakal suyu veya distile su ile karıştırılmasının süt dişi renk değişimi üzerine etkisinin in vitro olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Farklı içeriklere sahip demir takviyelerinin renk değişimine etkisi anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Lipofer® içerikli demir takviyesi tüm zamanlarda ferrik polimaltoz ve ferröz sülfat içerikli demir takviyelerine göre daha az diş renklenmesine neden olmuştur ( $p<0,05$ ).
2. Çalışmamızda kullandığımız demir takviyelerinin süt dişleri üzerindeki renk değişim etkisi detaylı incelendiğinde, 28. gün sonunda Lipofer® grubu daha düşük  $L^*$  değeri değişimi göstererek daha açık bir renk görünümü sergilerken, ferrik polimaltoz ve ferröz sülfat grubunda  $a^*$  değeri daha yüksek bulunmuştur ve daha sarı bir renk görünümü izlenmiştir ( $p<0,05$ ).
3. Zamanla birlikte üç demir takviyesinin de dişler üzerindeki renk değişimi etkisi artış göstermiştir ( $p<0,05$ ). 28. gün sonunda Lipofer® grubu en düşük renk değişimi etkisi gösterirken bunu sırası ile ferrik polimaltoz ve Ferröz sülfat grubu takip etmiştir. En yüksek renk değişimi Ferröz sülfat grubunda olmuştur.
4. Çalışmamızda farklı demir takviyelerinin portakal suyu ile veya distile su ile karıştırılarak verilmesinin süt dişi renklenmesinde bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür ( $p<0,05$ ). Portakal suyunun demir takviyelerinin renklendirici potansiyelinde bir artışa neden olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Dolayısıyla, demir takviyelerinin emiliminin artırılması ve ilaç tadının çocuklar tarafından tolere edilebilmesi amacıyla portakal suyu ile karıştırılarak verilmesi önerilebilir.
5. Üç farklı demir takviyesinin portakal suyu ile veya distile su ile karışımının mine yüzey özellikleri üzerine etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, demir takviyelerinin ve karışım solüsyonlarının yüzey pürüzlülüğünde bir değişikliğe neden olmadığı sonucuna ulaşılmıştır ( $p>0,05$ ). Çalışmamızda yüzey pürüzlülüğü mekanik profilometre cihazı ile değerlendirilmiş olup daha ileri çalışmalarda yüzey pürüzlülüğü etkisinin optik profilometre veya AFM ile değerlendirilmesi daha güvenilir sonuçlar sağlayabilir.

6. Çalışmamızın, demir takviyelerinin içerisindeki yardımcı materyallerin etkisinin ayırt edilememesi ve in-vitro koşullarda yürütülmesinden kaynaklı birtakım limitasyonları bulunmasına karşın; özgün değeri yüksektir. Çalışmamız ferröz sülfat, ferrik polimaltoz ve Lipofer® içerikli demir takviyelerinin süt dişlerindeki renklenme ve yüzey pürüzlülüğünü karşılaştıran ilk çalışma olması ve askorbik asit içeriği yüksek olan portakal suyu gibi destekleyicilerin değerlendirilebilmesi açısından gelecek çalışmalar için önemli bir basamak olabilir. Çalışmamızın sonuçlarının hem ebeveynler hem de çocuklarla ilgilenen pedodontistler, pediatristler veya aile hekimleri gibi sağlık profesyonelleri için yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123(5):615–24.
2. Çetin E, Aydın A. İstanbul’ da yaşayan çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansı ve anemilerin morfolojik dağılımı: çocukların yaş cinsiyet ve beslenme durumu ile anne babaların ekonomik ve öğrenim durumunun anemi prevalansı üzerine etkileri. *Türk Pediatri Arşivi*. 1999;34(1).
3. Babaei N, Molaei T, Belyad S, Hekmatfar S. Relationship of pH and the viscosity of five different iron supplements with the absorption of iron ions and enamel discoloration in the anterior primary teeth (an in vitro study). *Dent Res J (Isfahan)*. 2021;18(1):7.
4. Pasdar N, Alaghehmand H, Mottaghi F, Tavassoli M. Experimental study of iron and multivitamin drops on enamel microhardness of primary tooth. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015;5(6):518.
5. Asgari I, Soltani S, Mohsen Sadeghi S. Effects of Iron Products on Decay, Tooth Microhardness, and Dental Discoloration: A Systematic Review. *Arch Pharm Pract*. 2020;11(1): 60-72.
6. Demir Gibi Türkiye Programı Uygulama Rehberi (2016).
7. Gómez-Ramírez S, Brillì E, Tarantino G, Muñoz M. Sucrosomial® Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation. *Pharmaceuticals*. 2018;11(4):97.
8. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17(2):149–59.
9. Pappalardo A, Currenti W, Ponzio R, Mellini G, Nicolosi D, Longhitano L, et al. Effects of micronised microencapsulated ferric pyrophosphate supplementation in patients with advanced cancer and iron deficiency: a single-centre cohort pilot study. *Blood Transfus*. 2019;17(3):196–205.
10. Teucher B, Olivares M, Cori H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004;74(6):403–19.
11. Ballot D, Baynes RD, Bothwell TH, Macphail AP, Lyons G, Bezwoda WR, et al. The effects of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal. *BJN*. 1987; 51:331–43.
12. Hekmatfar S, Piraneh H, Jafari K. Evaluation of the relationship between pH and titrable acidity of five different of iron supplements with the absorption of iron ions in the anterior primary teeth (an in vitro study). *Dent Res J (Isfahan)*. 2018;15(5):367–71.
13. Sahebazar N, Tavassoli-Hojjati S, Aghaei S. Effect of Sucrosomial® Iron and Iron Drop Diluted with Natural Fruit Juice on Microhardness of Primary Enamel. *Front Dent*. 2022;19.

14. Lichtman MA, Kaushansky K, Prchal JT, Levi MM, Burns L, Armitage J. Williams Manual of Hematology (9th edition), 2015.
15. Loscalzo, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. Iron Deficiency and Other Hypoproliferative Anemias. In: Harrison Principles of Internal Medicine (21st Edition).2022:97.
16. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control (2024).
17. World health organisation. Guideline: iron supplementation in postpartum women. Geneva: 2016;38.
18. Gür EG, Yıldız İ, Celkan T, Can GG, Akkuş S, Arvas A, et al. Prevalence of Anemia and the Risk Factors Among School children in Istanbul. Journal of Tropical Pediatrics. 2005;51(6): 346-350.
19. 2-23 Aylık Çocuklarda Demir Kullanım Araştırması Raporu (2009).
20. Greer JP. Wintrobe's Clinical Hematology (14th), Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2019.
21. James MW, Chen CM, Goddard WP, Scott BB, Goddard AF. Risk factors for gastrointestinal malignancy in patients with iron-deficiency anaemia. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17(11):1197–203.
22. Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Klinik Protokolü (2020).
23. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. Pediatrics. 2000;105(4):51.
24. Hagar W, Theil EC, Vichinsky EP. Diseases of iron metabolism. Pediatr Clin North Am. 2002;49(5):893–909.
25. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. Br J Haematol. 1999;105(1):19–26.
26. da Silva Lopes K, Yamaji N, Rahman MO, Suto M, Takemoto Y, Garcia-Casal MN, et al. Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(9):9
27. Alaofé H, Zee J, Dossa R, O'Brien HT. Effect of a nutrition education program and diet modification in Beninese adolescent girls suffering from mild iron deficiency anemia. Ecol Food Nutr. 2009;48(1):21–38.
28. Blanco-Rojo R, Vaquero MP. Iron bioavailability from food fortification to precision nutrition. A review. Innovative Food Science & Emerging Technologies. 2019;51(1):126–38.
29. Tamburrano A, Tavazzi B, Callà CAM, Amorini AM, Lazzarino G, Vincenti S, et al. Biochemical and nutritional characteristics of buffalo meat and potential implications on human health for a personalized nutrition. Ital J Food Saf. 2019;8(3):174–9.
30. Raymond Janice L, Morrow Kelly. Krause and Mahan's Food & the Nutrition Care Process (15th), Elsevier, 2020.

31. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1461-67.
32. Carpenter CE, Mahoney AW. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1992;31(4):333-67.
33. Yurdakok K, Ince OT. Çocuklarda demir eksikliği anemisini önleme yaklaşımları. 2016;4(2):42-9.
34. Shubham K, Anukiruthika T, Dutta S, Kashyap A V., Moses JA, Anandharamakrishnan C. Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. *Trends Food Sci Technol.* 2020;99:58-75.
35. Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *Br J Nutr.* 1999;81(4):289-95.
36. Cook JD, Reddy MB, Hurrell RF. The effect of red and white wines on nonheme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(4):800-4.
37. Lynch SR, Cook JD. Interaction of vitamin C and iron. *Ann N Y Acad Sci.* 1980;355(1):32-44.
38. Conrad ME, Schade SG. Ascorbic Acid Chelates in Iron Absorption: A Role for Hydrochloric Acid and Bile. *Gastroenterology.* 1968;55(1):35-45.
39. Hallberg L, Brune M, Rossander L. Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *Am J Clin Nutr.* 1989;49(1):140-4.
40. Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH, Macfarlane BJ, Lamparelli RD, Car NG, et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr.* 1991 53(2):537-41.
41. Stekel A, Olivares M, Pizarro F, Chadud P, Lopez I, Amar M. Absorption of fortification iron from milk formulas in infants. *Am J Clin Nutr.* 1986;43(6):917-22.
42. Türk Hematoloji Derneği (2019). Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Klavuzu, İstanbul, 2-100
43. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2016;91(1):31-8.
44. Kruske SG, Ruben AR, Brewster DR. An iron treatment trial in an aboriginal community: improving non-adherence. *J Paediatr Child Health.* 1999;35(2):153-8.
45. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med.* 2005;118(10):1142-7.
46. Mallaci Bocchio R, Lo Monaco M, Natoli G, Scibetta S, Corrao S. A Randomized Controlled Pilot Study to Compare the Efficacy of Different Iron Formulations: Sucrosomal Ferric Pyrophosphate, Micronized Microencapsulated Ferric Pyrophosphate, and Intravenous Ferric Gluconate. *Curr Top Nutraceutical Res.* 2022;20(4):685-90.

47. Brook AH, Smith RN, Lath DJ. The clinical measurement of tooth colour and stain. *Int Dent J.* 2007;57(5):324–30.
48. Watts A, Addy M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *Br Dent J.* 2001;190(6):309–16.
49. Yazır Kavan M, Güven Y. Derleme / review. Çocuklarda Diş Renklenmeleri ve Tedavi Seçenekleri. *Value in Health Sciences / Value Health Sci.*2023;13(2):282–90.
50. Siekert RG, Gibilisco JA. Discoloration of the teeth in alkaptonuria (ochronosis) and parkinsonism. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1970;29(2):197–9.
51. Cullen CL. Erythroblastosis fetalis produced by Kell immunization: dental findings. *Pediatr Dent.* 1990;12(6).
52. Fayle S. Congenital erythropoietic porphyria--oral manifestations and dental treatment in childhood: a case report. *Quintessence Int.*1994;25(8):551-4.
53. Watanabe K, Shibata T, Kurosawa T, Morisaki I, Kinehara M, Igarashi S, et al. Bilirubin pigmentation of human teeth caused by hyperbilirubinemia. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 1999;28(3):128–30.
54. Nikiforuk G, Fraser D. The etiology of enamel hypoplasia: a unifying concept. *J Pediatr.* 1981;98(6):888–93.
55. Karataş D, İlday N, Türel V, Seven N. Anterior mine hipoplazisinin kompozit restorasyonlarla tedavisi: İki olgu sunumu. *J Dent Fac Ataturk Univ.* 2013;23(3):371–4.
56. Witkop CJ. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 1988;17(9–10):547–53.
57. Demirci F, Tanik A, Güven S. Amelogenezis imperfekta: sınıflama, teşhis ve tedavi (derleme). *J Dent Fac Ataturk Univ.* 2015;25(12):149–55.
58. Chen CF, Hu JC, Bresciani E, Peters MC, Estrella MRP. Treatment considerations for patient with Amelogenesis Imperfecta: a review. *Braz Dent Sci.* 2013;16(4):7.
59. De La Dure-Molla M, Philippe Fournier B, Berdal A. Isolated dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia: revision of the classification. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(4):445–51.
60. Wallman IS, Hilton HB. Teeth pigmented by tetracycline. *Lancet.* 1962;1(7234):827–9.
61. Vennila V, Madhu V, Rajesh R, Kiran K, Ealla R, Reddy Velidandla S, et al. Tetracycline-Induced Discoloration of Deciduous Teeth: Case Series. *J Int Oral Health.* 2014;6(3):115.
62. Avcı B, Baysal S. Çocuklarda Flor Kullanımının Yarar ve Zararlarının Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi.* 2009;9(1):8–15.
63. Hattab FN, Qudeimat MA, Al-Rimawi HS. Dental discoloration: an overview. *J Esthet Dent.* 1999;11(6):291–310.

64. Fearne JM, Bryan EM, Elliman AM, Brook AH, Williams DM. Enamel defects in the primary dentition of children born weighing less than 2000 g . *Br Dent J.* 1990 Jun 9;168(11):433–7.
65. Andreasen FM, Sewerin I, Mandel U, Andreasen JO. Radiographic assessment of simulated root resorption cavities. *Dental Traumatology.* 1987;3(1):21–7.
66. Sulieman M. An overview of tooth discoloration: extrinsic, intrinsic and internalized stains. *Dent Update.* 2005;32(8):463-4.
67. Kleter GA. Discoloration of dental carious lesions (a review). *Arch Oral Biol.* 1998;43(8):629–32.
68. Wei SH y., Ingram MJ. Analyses of the Amalgam-Tooth Interface Using the Electron Microprobe. *J Dent Res.* 1969;48(2):317–20.
69. Goldstein RE, Chu SJ, Lee EA, Stapert CFJ. *Esthetics in dentistry.* (3rd ed), Ronald E. Goldstein's *Esthetics in Dentistry*, 2019:205
70. Nathoo SA. The chemistry and mechanisms of extrinsic and intrinsic discoloration. *J Am Dent Assoc.* 1997;128:6-10.
71. Addy M, Roberts WR. The use of polymethylmethacrylate to compare the adsorption and staining reactions of some cationic antiseptics. *J Periodontol.* 1981;52(7):380–5.
72. Prinz JF, Lucas PW. Saliva tannin interactions. *J Oral Rehabil.* 2000;27(11):991–4.
73. Attin T, Manolakis A, Buchalla W, Hannig C. Influence of tea on intrinsic colour of previously bleached enamel. *J Oral Rehabil.* 2003;30(5):488–94.
74. Proctor GB, Pramanik R, Carpenter GH, Rees GD. Salivary proteins interact with dietary constituents to modulate tooth staining. *J Dent Res.* 2005;84(1):73–8
75. Hirtz C, Mannaa AM, Moulis E, Pible O, O'Flynn R, Armengaud J, et al. Deciphering Black Extrinsic Tooth Stain Composition in Children Using Metaproteomics. *ACS Omega.* 2022;7(10):8258–67.
76. Shourie KL. Mesenteric Line or Pigmented Plaque: A Sign of Comparative Freedom from Caries. *JADA.* 1947;35(11):805–7.
77. Addy M, Roberts WR. Comparison of the bisbiguanide antiseptics alexidine and chlorhexidine. II. Clinical and in vitro staining properties. *J Clin Periodontol.* 1981;8(3):220–30.
78. Manuel ST, Abhishek P, Kundabala M. Etiology of tooth discoloration- a review. *Niger Dent J.* 2010;18(2):56–63.
79. Thomas MS, Denny C. Medication-related tooth discoloration: a review. *Dent Update.* 2014;41(5):440–7.
80. Talebi M, Parisay I, Mokhtari N. The parents' knowledge and behavior towards the effects of using iron supplements on tooth staining and dental caries in Mashhad, Iran. *Dent Res J (Isfahan).* 2012 Nov;9(6):715.
81. Ellingsen J, Eriksen H, Rølla G. Extrinsic dental stain caused by stannous fluoride. *Scand J Dent Res.* 1982;90(1):9–13.

82. Garcia-Lopez M, Martinez-Blanco M, Martinez-Mir I, Palop V. Amoxicillin-clavulanic acid-related tooth discoloration in children. *Pediatrics*. 2001;108(3):819–819.
83. Zyla T, Kawala B, Antoszevska-Smith J, Kawala M. Black stain and dental caries: A review of the literature. *Biomed Res Int*. 2015;2015:469392.
84. Aysun G, Akyüz S, Öztürk LK, Yarat A. Salivary parameters and caries indices in children with black tooth stains. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;36(3):285–8.
85. Reid JS, Beeley JA, Macdonald DG. *J Dent Rest*. Investigations into Black Extrinsic Tooth Stain. 1977;56(8):895–9.
86. Heinrich-Weltzien R, Bartsch B, Eick S. Dental caries and microbiota in children with black stain and non-discoloured dental plaque. *Caries Res*. 2014;48(2):118–25.
87. Soukos NS, Som S, Abernethy AD, Ruggiero K, Dunham J, Lee C, et al. Phototargeting oral black-pigmented bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* . 2005;49(4):1391–6.
88. Joiner A. Tooth colour: A review of the literature. *J Dent*. 2004;32:3–12.
89. Keyf F, Uzun G, Altunsoy S. Diş hekimliğinde renk seçimi. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg (Clinical Dentistry and Research)*.2009;33(4):52–8.
90. Sharma G, Wu W, Dalal EN. The CIEDE2000 color-difference formula: Implementation notes, supplementary test data, and mathematical observations. *Color Res Appl*. 2005;30(1):21–30.
91. Cochrane S. The Munsell Color System: A scientific compromise from the world of art. *Studies in History and Philosophy of Science Part A*. 2014;47:26–41.
92. Sproull RC. Color matching in dentistry. I. The three-dimensional nature of color. *J Prosthet Dent*. 1973;29(4):416–24.
93. Okubo SR, Kanawati A, Richards MW, Childress S. Evaluation of visual and instrument shade matching. *J Prosthet Dent*. 1999;80(6):642–8
94. Luo MR, Cui G, Rigg B. The development of the CIE 2000 colour-difference formula: CIEDE2000. *Color Res Appl*. 2001;26(5):340–50.
95. International Commission on Illumination, Improvement to industrial colour-difference evaluation, CIE Technical Committee 2001;10:1-47.
96. Ghinea R, Pérez MM, Herrera LJ, Rivas MJ, Yebra A, Paravina RD. Color difference thresholds in dental ceramics. *J Dent*.2010;38(2):57-64.
97. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color Difference Thresholds in Dentistry, 2015;27:1.
98. Tinastepe N, Ozlem M, Iscan I, Kazazoglu E. Effect of home and over the contour bleaching on stainability of CAD/CAM esthetic restorative materials. 2020;33(2):303-313.
99. Paravina RD, Powers JM. *Esthetic color training in dentistry*.(1st ed) 2004;245.
100. Kim-Pusateri S, Brewer JD, Davis EL, Wee AG. Reliability and accuracy of four dental shade-matching devices. *J Prosthet Dent*. 2009;101(3):193–9.

101. Tung FF, Goldstein GR, Jang S, Hittelman E. The repeatability of an intraoral dental colorimeter. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2002;88(6):585–90.
102. Wee AG, Lindsey DT, Kuo S, Johnston WM. Color accuracy of commercial digital cameras for use in dentistry. *Dent Mater*. 2006;22(6):553.
103. Jarad FD, Russell MD, Moss BW. The use of digital imaging for colour matching and communication in restorative dentistry. *Br Dent J*. 2005;199(1):43–9.
104. Paul S, Peter A, Pietrobon N, Hämmerle CHF. Visual and spectrophotometric shade analysis of human teeth. *J Dent Res*. 2002;81(8):578–82.
105. Da Silva JD, Park SE, Weber HP, Ishikawa-Nagai S. Clinical performance of a newly developed spectrophotometric system on tooth color reproduction. *J Prosthet Dent*. 2008;99(5):361–8.
106. Lehmann KM, Igiel C, Schmidtman I, Scheller H. Four color-measuring devices compared with a spectrophotometric reference system. *J*. 2010;38( 2):65-70.
107. Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater*. 1997;13(4):258–69.
108. Quirynen M, Bollen CML. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *J Clin Periodontol*. 1995;22(1):1–14.
109. Vieira-Junior WF, Vieira I, Ambrosano GMB, Aguiar FHB, Lima DANL. Correlation between alteration of enamel roughness and tooth color. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(8):815.
110. Salami D, Luz MAA. Effect of prophylactic treatments on the superficial roughness of dental tissues and of two esthetic restorative materials. *Pesqui Odontol Bras*. 2003;17(1):63–8.
111. Goel A, Singh A, Gupta T, Gambhir RS. Evaluation of surface roughness of enamel after various bonding and clean-up procedures on enamel bonded with three different bonding agents: An in-vitro study. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(5):608–16.
112. Kakaboura A, Fragouli M, Rahiotis C, Silikas N. Evaluation of surface characteristics of dental composites using profilometry, scanning electron, atomic force microscopy and gloss-meter. *J Mater Sci Mater Med*. 2007;18(1):155–63.
113. Fainman Y, Lenz E, Shamir J. Optical profilometer: a new method for high sensitivity and wide dynamic range. *Appl Opt*. 1982;21(17):3200.
114. Giampaolo ET, Machado AL, Pavarina AC, Vergani CE. Different methods of finishing and polishing enamel. *Journal of Prosthetic Dentistry* .2003;89(2):135–40.
115. Willems G, Lambrechts P, Braem M, Vuylsteke-Wauters M, Vanherle G. The Surface Roughness of Enamel-to-Enamel Contact Areas Compared with the Intrinsic Roughness of Dental Resin Composites. *J Dent Res*.1999;70(9):1299–305.
116. Güllü A, Özdemir A. Yüzey pürüzlülüğü ölçme yöntemleri ve mukayesesi. *Teknoloji*. 2003;6.

117. Zhang XZ, Anderson P, Dowker SEP, Elliott JC. Optical profilometric study of changes in surface roughness of enamel during in vitro demineralization. *Caries Res.* 2000;34(2):164–74.
118. Joniot S, Salomon JP, Dejoui J, Grégoire G. Use of two surface analyzers to evaluate the surface roughness of four esthetic restorative materials after polishing. *Oper Dent.* 2006;31(1):39–46.
119. Variola F. Atomic force microscopy in biomaterials surface science. *Phys Chem Chem Phys.* 2015;17(5):2950–9.
120. Gadegaard N. Atomic force microscopy in biology: technology and techniques. *Biotech Histochem.* 2006;81(2–3):87–97.
121. Giessibl FJ. Advances in atomic force microscopy. *Rev Mod Phys.* 2003;75(3):949.
122. Kaya E. The effect of surface sealants on discoloration of primary teeth related to iron syrups. *Yeditepe J Dent.* 2021;17(3):171–6.
123. Tabari M, Alaghemand H, Rabiee M, Khefri S, Ahadi MS, Nikpour MR. The Effect of Silicone Oil and Nano-hydroxyapatite/Chitosan Powder on Microhardness and Surface Structure of Primary Teeth Enamel After Iron Drop Consumption. *J Clin Exp Dent* 2013;31(3):138-147.
124. World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. 2001.
125. Baker RD, Greer FR, Bhatia JJS, Abrams SA, Daniels SR, Schneider MB, et al. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010;126(5):1040–50.
126. Çocuklarda Tanıdan Tedaviye Demir Eksikliği Anemisi (2015).
127. Abbasi M, Mazhari F, Jaafari MR, Afshari E, Bagheri H, Parisay I. Color change of primary teeth following exposure to an experimentally synthesized liposomal nano-encapsulated ferrous sulfate drop versus the commercially available iron drops. *Pediatr Dent J.* 2021;31(3):256–67.
128. Martina S, Caruso S, Nazemisalman B, Mohseni M, Darvish S, Farsadeghi M, et al. Effects of Iron Salts on Demineralization and Discoloration of Primary Incisor Enamel Subjected to Artificial Cariogenic Challenge versus Saline Immersion. *Healthcare.* 2023; 11(4):569.
129. Smith NJ. Iron as a therapeutic agent in pediatric practice. *J Pediatr.* 1958;53(1):37–50.
130. Elkıran T, Çelebi H, Aygen B. Demir Eksikliği Anemisinin Tedavisinde Oral Ferros Sülfat ve Ferrik Polimaltozun Etkinliğinin Karşılaştırılması. *Journal of Turgut Ozal Medical Center.* 2001;8(4).
131. Kiliç BO, Konuksever D, Özbek NY. Comparative Efficacy of Ferrous, Ferric and Liposomal Iron Preparations for Prophylaxis in Infants. *Indian Pediatr.* 2024;61(7):621–6.
132. Meares WA, Steiman HR. The influence of sodium hypochlorite irrigation on the accuracy of the Root ZX electronic apex locator. *J Endod.* 2002;28(8):595–8.

133. Krifka S, Börzsönyi A, Koch A, Hiller KA, Schmalz G, Friedl KH. Bond strength of adhesive systems to dentin and enamel--human vs. bovine primary teeth in vitro. *Dent Mater.* 2008;24(7):888–94.
134. Bansal B, Kariya PB, Dave BH, Bargale S, Deshpande AN, Poonacha KS. Effect of enamel surface coating on staining capability due to iron containing supplements on primary teeth: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2023;41(2):163–9.
135. Pani SC, Alenazi FM, Alotain AM, Alanazi HD, Alasmari AS. Extrinsic tooth staining potential of high dose and sustained release iron syrups on primary teeth. *BMC Oral Health.* 2015;15(1).
136. Tayebi S, Esmailzade M, Soufi Rezai L, Fotovat F, Najafi Vosogh R, Faregh N. Color Change of Primary Teeth Following Using 4 Types of Iron Supplements Available in the Iranian Pharmacopeia. *Avicenna J Den Res.* 2019;11(2):66–71.
137. Lee BS, Huang SH, Chiang YC, Chien YS, Mou CY, Lin CP. Development of in vitro tooth staining model and usage of catalysts to elevate the effectiveness of tooth bleaching. *Dent Mater.* 2008;24(1):57–66.
138. Pani SC, Alenazi FM, Alotain AM, Alanazi HD, Alasmari AS. Extrinsic tooth staining potential of high dose and sustained release iron syrups on primary teeth. *BMC Oral Health.* 2015;15(1).
139. Guler AU, Yilmaz F, Kulunk T, Guler E, Kurt S. Effects of different drinks on stainability of resin composite provisional restorative materials. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 2005;94(2):118–24.
140. Güler E, Gönülol N, Yücel Ç, Yılmaz F, Ersöz E. Farklı içeceklerde bekletilen kompozit rezinlerin renk stabiliteilerinin karşılaştırılması. *J Dent Fac Ataturk Univ.* 2013;23(1):24–9.
141. Anusavice, Kenneth J., Chiayi Shen, H. Ralph Rawls. *Phillips' science of dental materials.* (12rd).Elsevier Health Sciences, 2012.
142. Güngör A, Örcün M, Dönmez N. Farklı beyazlatıcı diş macunlarının minenin renk değişimi ve yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi. *NEU Dent J.* 2023;5(1): 25-34.
143. Genç G, Toz T. Ön Dişlerin Direkt Restorasyonlarında Uygulanan Kompozit Rezinlerin Renk Stabiliteleri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,* 2014;15(2):7-19.
144. Xavier AFC, Moura EFF, Azevedo WF, Vieira FF, Abreu MHNG, Cavalcanti AL. Erosive and cariogenicity potential of pediatric drugs: study of physicochemical parameters. *BMC Oral Health.* 2013;13(1).
145. Valinoti AC, Jr. LC da C, Farah A, Sousa VP de, Fonseca-Gonçalves A, Maia LC. Are Pediatric Antibiotic Formulations Potentials Risk Factors for Dental Caries and Dental Erosion *Open Dent J.* 2016;10(1):420.
146. Scatena C, Galafassi D, Gomes-Silva JM, Borsatto MC, Serra MC. In vitro erosive effect of pediatric medicines on deciduous tooth enamel. *Braz Dent J.* 2014;25(1):22–7.

147. Duymuş Z, Sağsöz N, Sağsöz Ö, Bayındır F. Seromerlerin farklı solusyonlardaki renk değişimlerinin incelenmesi. *J Dent Fac Ataturk Univ.* 2015;24(1):81–4.
148. Sarı M, Koyutürk A, Çankaya S, Çocukların tükettiği yiyecek ve içeceklerin süt ve daimi diş rengine etkisi. *Cumhuriyet Dent J.* 2011;14(1):18-23.
149. Whitehead S, Shearer A, Watts D, Wilson N. Comparison of methods for measuring surface roughness of ceramic. *J Oral Rehabil.* 1995;22(6):421–7.
150. Lussi A, Hellwig E, Ganss C, Jaeggi T. Dental Erosion. *Oper Dent.* 2009;34(3):251–62.
151. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res.* 2004;38(1):34–44.
152. Cazzaniga G, Ottobelli M, Ionescu AC, Paolone G, Gherlone E, Ferracane JL, et al. In vitro biofilm formation on resin-based composites after different finishing and polishing procedures. *J Dent.* 2017;67:43–52.
153. Hahnel S, Ionescu AC, Cazzaniga G, Ottobelli M, Brambilla E. Biofilm formation and release of fluoride from dental restorative materials in relation to their surface properties. *J Dent.* 2017;60:14–24.
154. Zero DT. Etiology of dental erosion – extrinsic factors. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(2):162–77.

## **EKLER**

### **EK 1. ETİK KURUL ONAYI**

Evrak Tarih ve Sayısı: 11.03.2024-130396



T.C.  
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
REKTÖRLÜĞÜ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı :E-41997688-050.99-130396  
Konu :Etik Kurul Kararı

11.03.2024

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL  
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Pedodonti Anabilim Dalı

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 05.03.2024 tarihli ve 2024/03 sayılı toplantısında araştırma dosyanız incelenmiş olup karar formu ekte gönderilmiştir. Gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Duygu PERÇİN RENDERS  
Başkan

Ek:Kurul Kararı

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu :BSD6EDE9UF

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5378&eD=BSD6EDE9UF&eS=130396>

Adres:Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. km KÜTAHYA

Telefon:0 (274) 260 00 43 / 1139

e-Posta:etik.gir.olmayan@ksbu.edu.tr

Kep Adresi:kutahyasaglikbilimleriuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: S.Karaçam Bayındır

Unvanı: Hastane Müdürü

Tel No: 3656



**Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

T.C  
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Demir Takviyelerinin Portakal Suyu İle Karıştırılmasının Süt Dişi Mine Yüzey Özelliklerine Ve Renklenmesine Etkisinin İn-Vitro Değerlendirilmesi
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	KURUL ADRESİ	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Yerleşkesi Tavşanlı Yolu 10. Km KÜTAHYA
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr.Üyesi Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti Anabilim Dalı
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI VE BÖLÜMÜ	Arş. Gör. Dt. Esra AKÇAY (Uzmanlık Tezi)- Pedodonti Anabilim Dalı-Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Kan idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji, ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2024/03-08	Tarih: 05.03.2024
	Başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof. Dr. Duygu PERÇİN RENDERS  
Etik Kurulu Başkanı  
Tarih: 05.03.2024

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## EK 2. İNTİHAL RAPORU

### DEMİR TAKVİYELERİNİN PORTAKAL SUYU İLE KARIŞTIRILMASININ SÜT DİŞİ MİNE YÜZEY ÖZELLİKLERİNE VE RENKLENMESİNE ETKİSİNİN İN-VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIGINALITY REPORT

**10%**

SIMILARITY INDEX