



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**



**ERKEN ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE SIK KULLANILAN
PEDIATRİK SIVI FORMDAKİ İLAÇLARIN
SÜT DİŞİ MİNESİNDEKİ EROZİV ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tuğba CODAL ERŞAHİN

**ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurhan ÖZALP**

**ANKARA
2024**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

ERKEN ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE SIK KULLANILAN
PEDIATRİK SIVI FORMDAKİ İLAÇLARIN
SÜT DİŞİ MİNESİNDEKİ EROZİV ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğba CODAL ERŞAHİN

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurhan ÖZALP

ANKARA
2024

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı' na,

Uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Erken Çocukluk Döneminde Sık Kullanılan Pediatrik Sıvı Formdaki İlaçların Süt Dişi Minesindeki Eroziv Etkisinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Tuğba CODAL ERŞAHİN

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalında

Tuğba CODAL ERŞAHİN tarafından hazırlanan

“Erken Çocukluk Döneminde Sık Kullanılan Pediatrik Sıvı Formdaki İlaçların Süt Dişi Minesindeki Eroziv Etkisinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05.07.2024

Prof. Dr. Meryem UZAMIŞ TEKÇİÇEK

Hacettepe Üniversitesi

Çocuk Diş Hekimliği A.D.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Levent ÖZER

Ankara Üniversitesi

Çocuk Diş Hekimliği A.D.

Üye

Prof. Dr. Nurhan ÖZALP

Ankara Üniversitesi

Çocuk Diş Hekimliği A.D.

Tez Danışmanı

ÖZET

Erken Çocukluk Döneminde Sık Kullanılan Pediatrik Sıvı Formdaki İlaçların Süt Dişi Minesindeki Eroziv Etkisinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada erken çocukluk döneminde sık kullanılan pediatrik sıvı formdaki antibiyotik, analjezik, anti-inflamatuar, demir ve D vitamini preparatlarının süt dişi minesindeki eroziv etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. İlaçların pH, titre edilebilir asidite (TA), tamponlama kapasiteleri (TK) ve kalsiyum içerikleri ölçülmüştür. 65 adet üst süt santral kesici diş; her grupta 13 örnek olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Her bir örneğin yarısı kontrol yüzeyi olarak tasarlanmış olup aside dayanıklı tırnak cilasıyla 2 kat kapatılmıştır. Örnekler antibiyotik grubu için 8 saatte bir, parasetamol grubu için 6 saatte bir, NSAİİ grubu için 12 saatte bir, demir ve D vitamini için 24 saatte bir olacak şekilde 28 gün boyunca rutin döngülerle ilaçlara maruz bırakılmıştır. Örneklerin yüzey pürüzlülüğü analizi Atomik Kuvvet Mikroskobu ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin normallik testlerine Shapiro-Wilk testi ile bakılmıştır. Deney ve kontrol gruplarında veriler normal dağıldığı için iki grup arasında t testi kullanılmıştır. İlaç gruplarında pürüzlülük değerleri normal dağılmadığı için gruplar arasında Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak $p<0,05$ alınmıştır. Örneklerin ilaçlara maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Tüm ilaçlar deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde artışa neden olmuştur. Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi mine yüzeyinde oluşturdukları yüzey pürüzlülük değerleri incelendiğinde; kontrol grubuna oranla Largopen, Ibufen ve Calpol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, Ferrum ve Devit-3 ilaç grupları, diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük yüzey pürüzlülük değerleri göstermiştir ($p<0,05$). Çalışmada kullanılan ilaçların pH, TA, TK değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$), kalsiyum içerikleri ile yüzey pürüzlülüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Erken çocukluk döneminde kullanılan ilaçların seçimi ve reçete edilmeleri sırasında ilaçların pH, TA, TK ve kalsiyum değerleri kadar erozyondan sorumlu olabilecek şeker içerikleri, alım sıklıkları ve şekilleri de göz önünde bulundurulmalı ve çocuklarla ilgilenen tüm sağlık gruplarının ve bakım verenlerinin ilaçlar konusunda bilgilendirilmesi ağız diş sağlığı için önem arz etmektedir.

Anahtar Sözcükler: AFM, dental erozyon, pediatrik ilaçlar, yüzey pürüzlülüğü

SUMMARY

Evaluation of the Erosive Effect of Commonly Used Pediatric Liquid Medications on Primary Tooth Enamel in Early Childhood

The aim of this study was to evaluate the erosive effects of commonly used paediatric liquid form antibiotic, analgesic, anti-inflammatory, iron and vitamin D preparations on deciduous tooth enamel in early childhood. The pH, titratable acidity, buffering capacity and calcium content of the drugs were measured. 65 maxillary central deciduous incisors were divided into 5 groups with 13 specimens in each group. Half of each sample was designed as a control surface and covered with 2 layers of acid-resistant nail varnish. The samples were exposed to the drugs in routine cycles for 28 days, every 8 hours for antibiotic group, every 6 hours for paracetamol group, every 12 hours for NSAID group, and every 24 hours for iron and vitamin D group. Surface roughness analysis of the samples was performed by Atomic Force Microscopy. Normality tests of the data were examined by Shapiro-Wilk test. Since the data were normally distributed in the experimental and control groups, t test was used between the two groups. Since the roughness values in the drug groups were not normally distributed, Kruskal-Wallis H test was used between the groups. $p < 0.05$ was taken as significance level. A statistically significant difference was found between the initial surface roughness values of the samples before exposure to the drugs and after 28 days of immersion ($p < 0.05$). All drugs caused an increase in surface roughness at the end of the experimental period. When the surface roughness values of the drugs used in the study were analysed, no statistically significant difference was found between Largopen, Ibufen and Calpol compared to the control group. However, Ferrum and Devit-3 drug groups showed statistically significantly lower surface roughness values than the other three groups ($p < 0.05$). In the correlation analysis performed between the pH, titratable acidity, buffering capacity values of the drugs used in the study and the change in surface roughness values, no statistically significant relationship was found ($p > 0.05$), while a statistically significant relationship was found between calcium content and surface roughness. During the selection and prescription of drugs used in early childhood, the pH, titratable acidity, buffering capacity and calcium values of the drugs as well as the sugar content, frequency and form of intake that may be responsible for erosion should be taken into consideration and it is important for oral dental health that all health groups and caregivers caring for children are informed about the drugs.

Keywords: AFM, dental erosion, pediatric drugs, surface roughness

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Kabul ve Onay	ii
Özet	iii
Summary	iv
İçindekiler	v
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	x
Şekiller	xii
Çizelgeler	xiii

1. GİRİŞ	1
1.1. Diş Aşınmaları	1
1.1.1. Atrizyon	2
1.1.2. Abrazyon	2
1.1.3. Erozyon	3
1.1.3.1. Oluşum Mekanizması	3
1.1.3.2. Klinik Teşhis	5
1.1.3.3. Prevalans	8
1.1.3.4. Değerlendirme İndeksleri	9
1.1.3.5. Etiyoloji	13
1.1.3.5.1. İç Kaynaklı Etkenler	14
1.1.3.5.1.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)	14
1.1.3.5.1.2. Yeme Bozuklukları	15
1.1.3.5.1.3. İlaçlar	15
1.1.3.5.1.4. Alkolizm	16
1.1.3.5.1.5. Diğer Tıbbi Durumlar	16
1.1.3.5.2. Dış Kaynaklı Etkenler	16
1.1.3.5.2.1. Diyet	17
1.1.3.5.2.2. İlaçlar	18
1.1.3.5.2.3. Mesleki ve Çevresel Etkenler	20
1.1.3.6. Süreci Etkileyen Faktörler	20
1.1.3.6.1. Besinle İlişkili Faktörler	21
1.1.3.6.1.1. pH	21
1.1.3.6.1.2. Kalsiyum, Fosfat ve Florür	21
1.1.3.6.1.3. Asit Tipi, Tamponlama Özelliği ve Şelasyon	22
1.1.3.6.1.4. Adezyon ve Viskozite	23
1.1.3.6.1.5. Peptit ve Proteinler	23
1.1.3.6.2. Hastayla İlişkili Faktörler	24
1.1.3.6.2.1. Tükürük	24
1.1.3.6.2.2. Pelikül	25
1.1.3.7. Koruma ve Rehabilitasyon Yöntemleri	26
1.1.3.7.1. Korumaya Yönelik Yaklaşımlar	26
1.1.3.7.2. Rehabilitasyona Yönelik Yaklaşımlar	30
1.1.3.8. Yüzey Pürüzlülüğü Değerlendirme Yöntemleri	31
1.1.3.8.1. Profilometre	32
1.1.3.8.1.1. Mekanik Profilometre	32
1.1.3.8.1.2. Optik Profilometre	32
1.1.3.8.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	33
1.1.3.8.3. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	33

1.2. Amaç	35
2. GEREÇ VE YÖNTEM	36
2.1. Etik Kurul Onayı	36
2.2. İlaç Seçimi	36
2.3. İlaçların Kimyasal Analizi	37
2.4. Dişlerin Seçimi ve Hazırlanması	39
2.5. Yapay Tükürüğün Hazırlanması	41
2.6. Çalışma Protokolü	42
2.7. AFM Analizi	43
2.8. İstatistiksel Değerlendirme	44
3. BULGULAR	45
3.1. İlaçların Kimyasal Kompozisyonları ve Fizikokimyasal Özellikleri	45
3.2. Çalışmada Kullanılan İlaçların Süt Dişi Mine Yüzeyinde Oluşturdukları Yüzey Pürüzlülüğü Değerleri	46
3.3. Çalışmada Kullanılan İlaçların Süt Dişi Mine Yüzeyinde Oluşturdukları Yüzey Pürüzlülüğü Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması	48
3.4. Çalışmada Kullanılan İlaçların pH, TA, TK ve Kalsiyum Değerleri ile Yüzey Pürüzlülük Değişimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	49
3.5. Çalışmada Kullanılan İlaçların Süt Dişi Mine Yüzeyinde Oluşturdukları Yüzey Pürüzlülüğü Değişimine Ait AFM Görüntüleri	50
4. TARTIŞMA	53
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	70
KAYNAKLAR	73
EKLER	98
Ek-1. Etik Kurul Kararı	98
Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Çocuk Onam Formu	99
Ek-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Veli/Bakım Veren Onam Formu	101
ÖZGEÇMİŞ	103

ÖNSÖZ

Akdeniz Üniversitesi'nden yatay geçişimi onaylayan, onaylamakla kalmayıp beni öğrencisi olarak alan, kısa bir sürede bu tezi bitirmemi sağlayan, tezi danıştığım değil, resmen beraber yaptığım, mesai dışı, bayram, hafta sonu dinlemeden sürecin her anında her zaman yanımda olan, “bak bu çalışma güzelmiş”, “bak bu çalışmadan bahsedelim” diye attığı mesajların toplamından koca bir makale çıkarılabilecek olan, öğrenmeyi, bildiğini paylaşmayı çok seven, öğrencisini anne gibi sahiplenen, yolu ezberleten değil kendine yeni yollar keşfedebilmen için alan açan, bu kadar disiplinli ve titiz çalışmasının yanında bir de hayatın sadece 11 puntolu Times New Roman karakteri olmadığını haykırırcasına bir yaşam enerjisiyle dolu, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Nurhan ÖZALP'e,

Çekinmeden her şeyi sorabildiğim, kendimi yanlarında güvende hissettiğim, mesleki tecrübelerinin yanında hayat deneyimlerinden çokça faydalandığım, mesleğimi sevdiren çok değerli hocalarım Prof. Dr. Firdevs TULGA ÖZ, Prof. Dr. Şaziye SARI, Prof. Dr. Zeynep ÖKTE, Prof. Dr. Tuğba BEZGİN, Doç. Dr. Burcu Nihan YÜKSEL ve tez sürecimdeki ayrıca katkıları için çok değerli hocalarım Prof. Dr. Levent ÖZER ve Doç. Dr. Akif DEMİREL'e,

Akdeniz Üniversitesi'nde bir aile ortamında gibi hissetmemi sağlayan, geçirdiğimiz kısa süre boyunca bana çok şey öğreten, çok değerli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin KARAYILMAZ, Doç. Dr. Zülfikar Zahit ÇİFTÇİ ve Doç. Dr. Özge GÜNGÖR'e,

Bu tez çalışmasının laboratuvar sürecinde benden desteğini esirgemeyen sıkça kapısını çaldığım sevgili hocam Prof. Dr. Orhan ATAOL ve Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem AY'a, Erciyes Üniversitesi'nde yürütülen süreçteki katkılarından dolayı sevgili hocalarım Doç. Dr. Esra KIZILCI ve Öğr. Gör. İhsan AKŞİT'e, tezimin istatistiğini özveriyle yapan değerli hocam Ahmet GÜL'e,

Davetimizi kırmayıp tez jürime katılan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum Hacettepe Üniversitesi'nden değerli hocam Prof. Dr. Meryem UZAMIŞ TEKÇİÇEK'e,

Sonsuz olasılık varken aynı dersaneye gidip, aynı üniversitenin aynı bölümünü kazanıp, aynı ortalamayla mezun olup, uzmanlık sınavında aynı sıralamayı yapıp, aynı üniversitenin aynı uzmanlık dalını kazanıp, aynı uzmanlık dalını aynı zamanlarda bitiriyor olduğum, bu

cümleyi okumak ne kadar zorsa hayatım için kolaylaştırıcı etkisi o kadar büyük olan, bu fakülteye gelmesine sebep olduğum, bu fakülteye geçmeme sebep olan, bir dişin bukkalindeki dolgudan başlayıp hayat, evren ve her şeyi sorgulamaya kadar varan derin varoluşsal sohbetler yapabildiğim, her zaman güvendiğim en büyük destekçilerimden canımdan öte kardeşim Uzm. Dt. Sümeyye GÜRLER’e,

Aynı liseyi tercih edip tanışabildiğimiz için binlerce şükrettiğim, birlikte büyüdüğüm, birlikte ağladığım, birlikte güldüğüm, konuşmadan anlaşılabildiğim, sevgisini her zaman hissettiren ailemden bir parça olan canımdan öte kardeşim Sena Sinem AKAR’a,

Berberken zamanın nasıl geçtiğini anlamadığım, sevgisini içten hissettiğim, her şeyimi danıştığım yaşam koçum, dostum Esra PEKER YILDIRIM’a,

Uzmanlığın ilk zamanları yeni bir şehre alışmaya çalışırken komşuculuk oynadığım, 80 yaş videoları çektiğim, derinleşebildiğim, geç kazandığım ama aradaki yılları kapatırcasına canımdan bir parça olan dostum Mihriban KISMET’e,

Hacettepe’nin en güzel katkılarından canım dostlarım Niloofar Dadgar Ghareh Bagh ve Saeed Khoshmoud’a,

Aynı iş ortamını paylaşmaktan mutluluk duyduğum, yardımlaştığım, hastalarımızdan, günlük hayata kadar hep bilgi alışverişinde olduğum, çok değerli asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yardımına koşan, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinin çok değerli personellerine,

Akdeniz Üniversitesi’nin bana kattığı en güzel insanlar, çok sevdiğim, birlikte çok eğlendiğim canım eşkıdemlerim, İrem KAPICI, Buse GÖK, Ecem MAMAKLI, Narmin ISAZADE, canım dostlarım Mine ÖZSOY ve Kübra BEKTAŞ’a,

Her kararına saygı duyan, daima arkamda olduğunu hissettiğim canım abim Bahadır CODAL ve eşi Buse CODAL’a, benden on yaş küçük ama fikirleri hep büyük, sırdaşım, arkadaşım, kardeşim Tuğçenur CODAL’a, bugünlere gelmemde en büyük emeği olan, kızı olmaktan her zaman gurur duyduğum canım annem Tülay CODAL’a,

Uzmanlık için Antalya'ya gitme kararı aldığımnda kendisiyle tanışıp evleneceğimden bir habersiz olduğum, bunun hayatımın en doğru kararı olduğunu bana her gün hissettiren, tez sürecinin tamamında sakinliği ve pozitifliğiyle her şeyi kolaylaştıran, sanki 5 yıl dış hekimliği okumuş kadar özveriyle her aşamada bana yardım eden, yüksek seslerin olmadığı huzurlu bir ev ortamı sunan, hayatta en çok sevdiğim kişinin kendim olması gerektiğini öğreten biricik eşim Hüseyin ERŞAHİN ve annem, babam, ablam yerine koyduğum sevgili ailesine,

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez; bir dilek şansım olsa bugünlerimi görmesini her şeyden çok isteyeceğim, bizi okutmak için gece gündüz çalışan, bana sevgi, iyilik ve merhameti öğreten, kızı olmaktan gurur duyduğum, üniversitede öğrenciyken kaza sonucu ani bir şekilde kaybettiğim canım babam Mehmet CODAL'a ithaf edilmiştir.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAPD	American Academy of Pediatric Dentistry
AAS	Atomic Absorption Spectrometry
AFM	Atomik Force Microscope/ Atomik Kuvvet Mikroskobu
BEWE	Basic Erosive Wear Examination/ Temel Eroziv Aşınma Değerlendirmesi
CAT	Caries Risk Assessment Tool
CPP-ACP	Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat
CPP-ACPF	Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat
CRIS	Checklist for Reporting In-vitro Studies
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECS	European Consensus Statement
ESEM	Environmental Scanning Electron Microscope/ Çevresel Taramalı Elektron Mikroskobu
FAAS	Flame Atomic Absorption Spectrometry
GÖRH	Gastroözefageal Reflü Hastalığı
gr	gram
IADR	International Association for Dental Research
kHz	kilohertz
M	Molarite
mg	miligram
mL	mililitre
mm	milimetre
Mmol/L	milimol/litre
N	Newton
nm	nanometre
NSAİİ	Non-Steroidaİ Anti-İnflamatuvar İlaç
ORCA	European Organisation for Caries Research
pH	hidrojen konsantrasyonunun negatif logaritması
pKa	asidik iyonlaşma sabiti
pOH	hidrojen konsantrasyonunun negatif logaritması
ppm	miligram/ Litre
Ra	Yüzey Pürüzlülüğü Birimi
SEM	Scanning Electron Microscope/ Taramalı Elektron Mikroskobu
TA	Titre Edilebilir Asidite

TCP	Trikalsiyum Fosfat
TK	Tamponlama Kapasitesi
TWES	Tooth Wear Evaluation System/ Diş Aşınması Değerlendirme Sistemi
TWI	Tooth Wear Index/ Diş Aşınma İndeksi
ΔRa	Yüzey pürüzlülüğü değişimi
μm	mikrometre



ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Başlangıç erozyon görüntüsü	6
Şekil 1.2. Eroziv lezyonlarda gingival marjin boyunca izlenen sağlam mine kenarları	6
Şekil 1.3. Posterior bölgede erozyonun ilerleyişi	7
Şekil 1.4. Erozyon nedeniyle yükselmiş gibi görünen dolgular	8
Şekil 1.5. Erozyonun ilerlemesi nedeniyle 52 numaralı dişte pulpanın açılması	8
Şekil 1.6. Eroziv lezyon takibi yapılan hastanın kayıtları	13
Şekil 1.7. Erozyon sürecini etkileyen faktörler	20
Şekil 1.8. Dahl apareyi	31
Şekil 2.1.Çalışmada kullanılan ilaçlar	37
Şekil 2.2. Çalışmada kullanılan pH metre	38
Şekil 2.3. İlaçların pH ve TA ölçümü	38
Şekil 2.4. İlaçların kalsiyum içeriğinin ölçülmesi	39
Şekil 2.5. Dişler üzerindeki işlemler	40
Şekil 2.6. Zımpara ve parlatma cihazı	40
Şekil 2.7. Sağ yarısı tırnak cilası ile kapatılmış akrile gömülü diş örnekleri	41
Şekil 2.8. Örneklerin ilaçlara maruz bırakılması	42
Şekil 2.9. Diş örneklerinin AFM ile taranması	43
Şekil 3.1. Pürüzlülük fark değerleri	48
Şekil 3.2. Korelasyon grafikleri	49
Şekil 3.3. Sağlam minenin yüzey topografisi	50
Şekil 3.4. Largopen Ibufen ve Calpol uygulanmış mine yüzeylerinin topografik görüntüleri	51
Şekil 3.5. Ferrum ve Devit-3 uygulanmış mine yüzeylerinin topografik görüntüleri	52

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Çocuklarda erozyon prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar	9
Çizelge 1.2. Smith ve Knight indeksi	11
Çizelge 1.3. BEWE indeksi	11
Çizelge 1.4. BEWE skorlaması	11
Çizelge 2.1. Kullanılan ilaçlara ait özellikler	36
Çizelge 3.1. İlaçların kimyasal kompozisyonları ve fizikokimyasal özellikleri	45
Çizelge 3.2. Largopen ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri	46
Çizelge 3.3. Ibufen ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri	46
Çizelge 3.4. Calpol ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri	47
Çizelge 3.5. Ferrum ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri	47
Çizelge 3.6. Devit-3 ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri	47
Çizelge 3.7. Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi mine yüzeyinde oluşturdukları yüzey pürüzlülüğü değişiminin gruplar arası karşılaştırılması	48
Çizelge 3.8. Çalışmada kullanılan ilaçların pH, TA, TK ve kalsiyum değerleri ile yüzey pürüzlülük değişimleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	49

1. GİRİŞ

1.1. Diş Aşınmaları

Diş aşınması; diş çürüğü, travma ve rezorpsiyonla ilgili olmayan, mekanik veya kemomekanik faktörlerin diş sert dokularında yol açtığı kümülatif kayıp olarak tanımlanır (Davies ve Davies, 2008; Schlueter vd., 2020).

Diş aşınmasının sosyodemografik faktörler, tıbbi geçmiş, beslenme alışkanlıkları, ağız hijyeni alışkanlıkları, dental faktörler, bruksizm, temporomandibular eklem bozuklukları, davranışsal faktörler ve stres gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olduğu belirtilmektedir (Oudkerk vd., 2023).

Diş aşınması, belirli bir dereceye kadar fizyolojik bir durum olarak kabul edilir (Lussi ve Jaeggi, 2006). Dentinin açığa çıkması ve klinik kuronda önemli miktarda kayıp ($\geq 1/3$) şiddetli diş aşınması olarak tanımlanmıştır (Loomans vd., 2017). Bu durumda diş pulpası bir dizi adaptif mekanizmaları devreye sokarak sekonder dentin yapımını artırır. Böylece diş pulpası korunur ve hassasiyet önlenir (Addy vd., 2000). Kuron boyu azaldığında antagonist dişin erüpsiyonu ile vertikal boyut korunur. Ayrıca dikey boyutun kaybı alveol kemiğinin büyümesiyle de telafi edilebilir (Crothers ve Sandham, 1993). Adaptif mekanizmalar sadece karşıt dişin erüpsiyonu ya da dentin apozisyonunu içermez. Süreç çiğneme kaslarında uyumsuzluk ve buna bağlı temporomandibular eklemden yeniden şekillenme ile sonuçlanabilir (Berry ve Poole, 1976).

Doğal dişlerin fonksiyonlarını (çiğneme, konuşma ve estetik) sürdürmelerini engelleyecek şekilde ilerleyen diş aşınması patolojik olarak kabul edilir. Bu durumda adaptif mekanizmalar doku kaybını telafi edemez (Sarita vd., 2003). Patolojik diş aşınması genelde hastanın yaşı için atipiktir. Şiddetli diş aşınması vakalarında, hastalar diş ağrısı, estetik bozukluk, çiğneme fonksiyonunun bozulması, temporomandibular eklem bozuklukları, çiğneme kasları ve orofasiyal bölge ağrıları nedeniyle psikososyal engellerle karşılaşabilirler. Bu durum, yaşam kalitesinde önemli bir düşüşe neden olur ve kompleks bir rehabilitasyon süreci gerektirebilir (Loomans vd., 2017; Oudkerk vd., 2023).

Diş aşınması; üç ana mekanizmanın (atrizyon, abrazyon, erozyon) etkileşimi sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel bir durumdur. Araştırmalar üç aşınma mekanizmasından biri olan

erozyonun diş yüzeyinde madde kaybına yol açan en yaygın durum olduğunu bildirmektedir (Addy ve Shellis, 2006; Kelleher ve Bishop, 1999; Nunn, 2000). Abfraksiyon; klinik kanıt eksikliği nedeniyle diş aşınmasında ayrı bir mekanizma olarak kabul edilmemektedir (Bhundia vd., 2019; Finke vd., 2000; Godson ve Gallagher, 2021; Schlueter vd., 2020). Yakın zamanlardaki terminolojide abfraksiyon; stres, abrazyon ve erozyon gibi birçok faktörün etkileşimiyle oluşan, çürüksüz servikal lezyon olarak tanımlanmıştır (Soares ve Grippo, 2020).

1.1.1. Atrizyon

Dental atrizyon; yabancı bir cisim olmaksızın diş dişle temas sonucu, diş sert dokularının aşınması olarak tanımlanır. Atrizyon; okluzal ve insizal bölgedeki karşıt arka temas eden yüzeylerde ve bazen çiğneme hareketleri nedeniyle aproksimal yüzeylerde görülür (Imfeld, 1996a).

Atrizyon, yaşlanmayla birlikte fizyolojik olarak görülebilir veya patolojik olabilir. Patolojik atrizyonun en önemli sebebi bruksizmdir (Lobbezoo vd., 2013). Bruksizm diş sıkma ve/veya gıcırdatma ile karakterize parafonksiyonel bir alışkanlıktır (Lavigne vd., 2008).

1.1.2. Abrazyon

Dental abrazyon, diş dışındaki etkenlerin (yabancı cisimler ve/veya alışkanlıklar) diş sert dokusu üzerinde meydana getirdiği fiziksel kayıptır (Imfeld, 1996a; Schlueter vd., 2020). Abrazyon, bazı alışkanlıklara, mesleki özelliklere veya çevresel faktörlere bağlı olarak görülebilmektedir. Örneğin kabuklu yemiş kıranlarda, pipo içenlerde, kurşun kalem gibi sert nesneleri ısırma alışkanlığı olanlarda aşınmalar yaygındır (Milosevic, 2017). Bunun yanında bazı meslek grupları (müzisyenler, kuaförler, marangozlar, terziler) abraziv diş aşınması açısından potansiyel risk altındadır (Hemmings vd., 2018).

Hatalı diş fırçalama alışkanlıkları servikal bölgede abraziv lezyonlara neden olabilir (Wiegand vd., 2005). Diş fırçalama tekniği, kuvveti, sıklığı, süresi, diş macunun aşındırıcı özelliği ve diş fırçasının kıl sertliği gibi değişkenler abrazyonun şiddetini etkileyebilir. Özellikle horizontal fırçalama tekniği ile abrazyon arasında ciddi bir ilişki tespit edilmiştir (Bergström ve Lavstedt, 1979).

1.1.3. Erozyon

Erozyon ve eroziv diş aşınması, diş hekimliğinde uzun yıllardır pek ilgi görmeyen bir konu olmuştur. Günümüzde ise hızla değişen yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak asidik ürünlere karşı artan eğilim, erozyona bağlı madde kaybı görülme sıklığını artırmıştır. Buna bağlı olarak son yıllarda, asitlerle ilişkili diş yıkımı konusu giderek artan bir şekilde ilgi çekmiş ve literatürde daha sık rapor edilmiştir (Salas vd., 2015; Schlueter vd., 2020; Schlueter ve Luka, 2018). Ancak konuyla ilgili yapılan araştırmalarda kullanılan terminolojide bir fikir birliği bulunmamaktadır. Dental erozyon ve eroziv diş aşınması, sıklıkla iç içe geçmiş kavramlardır.

Avrupa Kariyoloji Araştırma Organizasyonu (ORCA) ve Uluslararası Dental Araştırmalar Birliği'nin (IADR) Kariyoloji Araştırma Grubu, Almanya'nın Frankfurt kentinde eroziv diş aşınması ve diş çürüğü terminolojisi ile ilgili kafa karışıklıklarını gidermek için bir fikir birliği çalıştayını düzenlemiştir. Bu çalışmaya göre; dental erozyon, bakteri kaynaklı olmayan asitlere maruz kalan diş sert dokularının kimyasal kaybıdır. Eroziv diş aşınması ise dental erozyonun primer etiyolojik faktör olduğu, diş sert dokusunun geri dönüşümsüz kaybına yol açan kimyasal-mekanik bir süreci ifade eder (Schlueter vd., 2020). Bu sürecin kimyasal bileşeni olan erozyon, iç (intrinsik) veya dış (ekstrinsik) kaynaklı asitler nedeniyle oluşur. İlk olarak diş yüzeyinden mineral kaybı meydana gelir ve yüzey yumuşar. Bu durum yüzeyin mekanik streslere karşı daha savunmasız hale gelmesine neden olur. Sürecin ilerlemesiyle birlikte, doku kaybı belirginleşir ve alttaki dentin açığa çıkar. Bu durum dentin hipersensitivitesine yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler (Bekes ve Hirsch, 2013; Carvalho vd., 2015; Lussi ve Carvalho, 2014).

1.1.3.1. Oluşum Mekanizması

Mine, insan vücudundaki en sert yapılardan biridir. Yaklaşık olarak % 96 mineral içeriğine, % 3 suya ve % 1 organik dokuya sahiptir. Mineral içeriğini hidroksiapatit yapısı $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ oluşturur. Hidroksiapatit kristalleri, anahtar deliği görünümündeki prizma yapılarında, mine yüzeyine dik olarak uzanır. Diş sürdüğünde minenin en dış katmanı, prizma içermediği için oldukça düzensiz bir yapıdır ve “aprizmatik tabaka” olarak adlandırılır. Bu tabakanın derinliği 100 µm civarındadır. En yüksek mineral içeriğine sahiptir. Florohidroksiapatit formunda florür ve fosfat içerir (Lippert vd., 2004b). Hem asidik hem de mekanik zorluklara karşı en dayanıklı yapı olduğu gösterilmiştir. Mine prizmaları, prizma

kınlarıyla çevrelenmiş bir şekilde interprizmatik matriks içerisinde. Bu interprizmatik matriks daha az organize hidroksiapatitten oluşur, yüksek oranda protein ve organik doku içerir. Mine, yüksek mineral içeriği ve kristallerin özel dizilimi nedeniyle, mekanik zorluklara karşı çok güçlü iken, asidik zorluklara karşı zayıftır (O'Toole ve Addison, 2022).

Bir ajan ağız ortamına girdiğinde mineyle etkileşime girmeden önce yüzeydeki kazanılmış pelikül üzerine difüze olmaktadır. Pelikül, seçici bariyer işlevi gören, bakteri içermeyen, ince, hücresel olmayan bir biyofilm tabakasıdır. Esas olarak tükürük proteinlerinden (çoğunlukla müsinler) ve peptitlerden oluşur, ayrıca içeriğinde enzimler, glikoproteinler, karbonhidratlar ve lipitler de bulunur (Hannig vd., 2005; Zimmerman vd., 2013).

Asit pelikülden difüze olup mine yüzeyine ulaştığında, burada hidrojen iyonları (H^+) mine kristallerini çözmeye başlar. Çözünme önce prizma kınında başlar, daha sonra prizma çekirdeğinin çözünmesiyle devam eder ve böylece bal peteği görünümü oluşur (Meurman ve Frank, 1991). Süreç devam ederken diş yapısındaki kalsiyum ve fosfat gibi mineraller yüzeye doğru yönelerek buradaki H^+ iyonlarını yavaş yavaş nötralize eder. Bu durum mine yüzeyine yakın bölgede lokal pH artışına yol açar (Lussi vd., 2011). Artan iyon konsantrasyonu bölgede yarı statik bir çözelti katmanı (Nernst katmanı) oluşmasına neden olur. Bu katman sonunda doymuş hale gelir ve mine demineralizasyonu durur. Ancak tekrarlayan asit atakları Nernst katmanının yeterli doygunluğa ulaşmadan sürekli olarak yenilenmesine neden olur ve çözünme süreci hızlanır (Shellis vd., 2005).

Daha fazla eroziv etki veya mekanik kuvvet olmadığı durumlarda, asitle yumuşamış mine içerisinde minerallerin yeni iyonik bağlar oluşturma potansiyeli bulunmaktadır (Lussi vd., 2012). Ancak, şiddetli bir asit saldırısından sonra minenin tam anlamıyla remineralize olması in vivo ortamda oldukça zordur ve tükürükteki bazı proteinlerin remineralizasyon sürecine müdahale edebileceği belirtilmektedir (Lussi vd., 2014). Bir klinik çalışmada, çekim planlanan dişlere 2 dakika süreyle % 50 fosforik asit uygulanmış ve 90 gün sonra dişler çekildiğinde asit etkisinin mikroskobik olarak hala mevcut olduğu gözlemlenmiştir (Garberoglio ve Cozzani, 1979). Ayrıca, diyet asitleriyle erozyona uğramış mine örneklerinin, 7 gün boyunca ağızda müdahalesiz bırakıldığında orijinal sertliklerini geri kazanamadığı tespit edilmiştir (Joiner vd., 2014).

Asit etkisi devam ettikçe, mine katmanları yumuşar ve daha fazla aşınmaya uğrayarak geri dönüşü olmayan doku kaybına yol açar. Yumuşayan mine, mekanik kuvvetlere karşı özellikle duyarlıdır. Asit varlığında, her türlü atriziv veya abraziv aşınma çok daha hızlı gerçekleşir. Şiddetli diş aşınmasının genellikle tek bir etiyoloji ile ortaya çıkmamasının temel sebebi budur (Lussi vd., 2011). Örneğin asit etkisi olmadığında, düşük veya orta abraziv etkiye sahip diş macunu kullanılırsa, ihmal edilebilir düzeyde bir mine kaybı görülür (Nassar vd., 2018). Bu duruma paralel olarak brüksizme sahip bireylerin, bir insanın uygulayabileceği ısırma kuvvetinin (700 N) maksimum % 30'unu (200 N) uyguladığı ve minenin bu kuvvetleri tolere edebilecek kadar güçlü bir donanımda olduğu belirtilmektedir (Ferrario vd., 2004; Nishigawa vd., 2001). Ancak asitlerle yumuşamış mine üzerinde görece düşük kuvvetler bile agresif aşınmalara sebep olabilir (Wiegand vd., 2017).

Devam eden asit saldırıları dentini demineralize ederek yoğun fibröz kollajen ağının (organik matriks) açığa çıkmasına neden olur (Lussi vd., 2011). Organik dentin matriksi, eroziv içeriğin dişin derin katmanlarına difüzyonunu ve minerallerin diş sert dokularından dışarıya doğru akışını azaltır (Hara vd., 2005; Lussi vd., 2011). Bununla birlikte dentin matriksi, demineralizasyonu geciktirecek bir tamponlama kapasitesine sahiptir; kimyasal veya mekanik olarak bozulması demineralizasyonu hızlandırır (Ganss vd., 2004; Kleter vd., 1994).

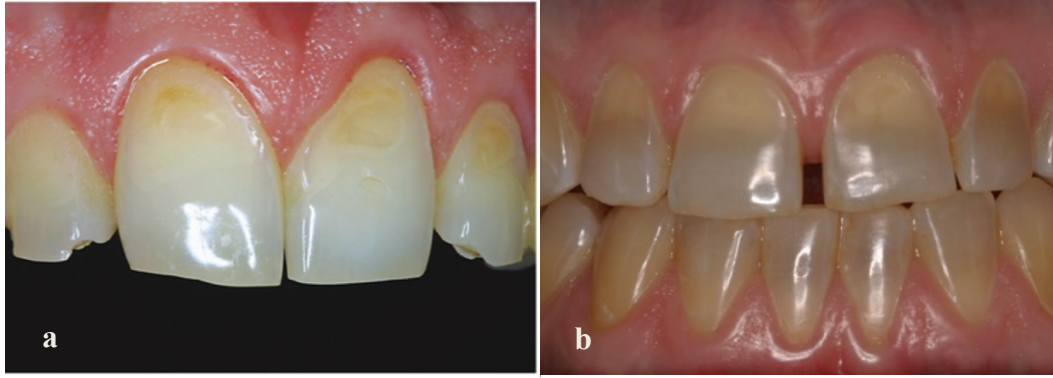
Erozyon, başlangıçta herhangi bir semptom vermeyen aşınmalar ve renk değişiklikleri ve kimyasal kayıp şeklinde görülürken ilerleyen durumlarda mine kırıkları, oklüzal dikey boyut kaybı, dentin hassasiyeti, ağrı, çiğneme zorluğu, pulpal inflamasyon gibi birçok estetik ve fonksiyonel probleme neden olabilir. Henüz gelişimini tamamlamamış genç daimi dişler, geniş pulpaya sahip olduğundan agresif ilerleyen eroziv lezyonların hızlı madde kaybına neden olarak pulpal inflamasyonlara yol açma riski yüksektir (El Aidi vd., 2011; Harley, 1999).

1.1.3.2. Klinik Teşhis

Erozyonun erken teşhisi, durumun ilerlemesini kontrol altına almak veya durdurmak için gerekli stratejilerin uygulanmasına olanak tanır. Ancak; erozyonun teşhisi ve izlenmesi zordur. Bunun sebepleri ölçümlerde sabit bir referans noktasının olmaması ve rutin diş hekimliği uygulamalarında erozyonun tespit edilmesi için klinik bir aracın olmamasıdır. Bu nedenle, ayrıntılı bir anamnez ve kapsamlı bir klinik muayene, erozyon teşhisi, risk

değerlendirmesi ve rehabilitasyon seçeneklerini belirlemenin temelini oluşturur (Carvalho vd., 2018; Lussi ve Hellwig, 2014).

Süt ve genç kalıcı dişlerde erken yüzey değişikliklerini tespit etmek oldukça zordur. Süt dişlerinde, perikimata deseni genç kalıcı dişlerden daha az belirgindir, bu da eroziv lezyonların erken tanısını zorlaştırır. Eroziv lezyonlar başlangıçta, pürüzsüz ve parlak, bazen de “çırpılmış kil etkisi” olarak adlandırılan mat bir görünüm sergiler (Lussi vd., 2006; Wang ve Lussi, 2010) (**Şekil 1.1**). Lezyonlar düzensiz görülebilir ancak genelde yuvarlak ve düzdür. Bu erken aşamada, üst kesicilerin mine sement birleşiminin koronalinde gingival marjine yakın bölgede sağlam bir diş minesi bandı görülebilir (**Şekil 1.2**). Bu bölgede minenin korunmasının, asitler için difüzyon bariyeri görevi gören bazı plak kalıntılarında veya hafif alkali olan sulkus sıvısının asit nötralize edici etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Stephen vd., 1980).



Şekil 1.1. Başlangıç erozyon görüntüsü. a. parlak görünüm b. mat görünüm “çırpılmış kil etkisi” (Donovan vd., 2021; Ganss ve Lussi, 2014)



Şekil 1.2. Eroziv lezyonlarda gingival marjin boyunca izlenen sağlam mine kenarları (Johansson vd., 2017)

İlerleyen süreçte dişin gelişimsel yapıları kaybolabilir ve ciddi vakalarda makromorfoloji değişebilir. Çocuklarda, yeni süren dişlerdeki birçok makroskopik yapı kaybolur. Eroziv lezyonların önemli bir işareti, künt uçlu bir sondla dikkatli ve nazik bir şekilde lezyonlar üzerinde gezildiğinde cam benzeri bir his veren pürüzsüz yüzeylerdir. Eroziv lezyonların yaygın görülen bir diğer klinik belirtisi de minede görülen çukurcuklardır (**Şekil 1.3**). Bu çukurcuklar genellikle birinci azı dişlerinin tüberkül uçlarında, delik benzeri bir yapı olarak ortaya çıkar. İki veya daha fazla çukurcuğun birleşmesi, oklüzal yüzeyde daha büyük bir alanın etkilenmesine neden olabilir (Johansson vd., 2017). Düz yüzeylerde ise konveks alanlar düzleşir veya genellikle genişliği derinliğini aşan çukurlar oluşur (Ganss ve Lussi, 2014).



Şekil 1.3. Posterior bölgede erozyonun ilerleyişi. 83 ve 85 numaralı dişler ve 46 numaralı dişteki çukurcuklar (Johansson vd., 2017)

Şiddetli durumlarda dişlerin oklüzal morfolojisi tamamen kaybolabilir ve dolgular diş yüzeyinin üzerinde yükselmiş gibi görünebilir (**Şekil 1.4**). Geniş dentin maruziyeti olan vakalarda, kırık mine kenarları görülebilir. Daha ciddi vakalarda pulpa açığa çıkabilir (Lussi ve Jaeggi, 2008; Serra vd., 2009) (**Şekil 1.5**)



Şekil 1.4. Erozyon nedeniyle yükselmiş gibi görünen dolgular (Donovan vd., 2021)



Şekil 1.5. Erozyonun ilerlemesi nedeniyle 52 numaralı dişte pulpanın açılması (Johansson vd., 2017)

1.1.3.3. Prevalans

Erozyon, genel popülasyonda yaygın olmakla birlikte, prevalansını belirlemek çeşitli faktörler nedeniyle zordur. Çalışmalar arasındaki indeksler, örneklem büyüklükleri ve kayıt türlerindeki farklılıklar karşılaştırma yapmayı güçleştirmektedir. Ayrıca, diyet ve alışkanlıklardaki bölgesel farklılıklar da erozyon prevalansında değişkenliklere yol açmaktadır (Shaw ve Smith, 1999; Taji ve Seow, 2010). Yapılan bir derlemeye göre erozyonun küresel düzeyde prevalansının süt dişlerinde % 30-50, kalıcı dişlerde ise % 20-45 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Schlueter ve Luka, 2018).

Çocuk ve ergenlerde erozyonun prevalansı üzerine pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen, bu yaş grubundaki erozyonun küresel düzeyde prevalansı hakkında hala kapsamlı bir bilgi bulunmamaktadır (**Çizelge 1.1.**). Süt dişlerinin mekanik direncinin kalıcı dişlere göre

daha düşük olduğu bilinir, ancak süt dişlerinin erozyona daha yatkın olup olmadığı konusunda bir fikir birliği yoktur (Hunter vd., 2000; Lippert vd., 2004b). Erkeklerde diş erozyonu prevalansının kadınlardan daha yüksek olduğu yönünde bir eğilim vardır (Alaraudanjoki vd., 2017; Mulic vd., 2012). Son yıllarda prevalansta bir artış olduğu belirtilmektedir (Ganss vd., 2001; Tschammler vd., 2016). Gastroözefageal reflü ve kusma ile ilişkili yeme bozuklukları olan hastalarda, erozyon genel popülasyona göre daha yaygın görünmektedir; özellikle bu hastalardaki lezyonların şiddeti artmıştır (Alaraudanjoki vd., 2016; Kisely vd., 2015). Ayrıca asidik ürünlerin tüketimi de erozyon riskini artırabilir.

Çizelge 1.1. Çocuklarda erozyon prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar

Araştırmacılar	Yıl	Ülke	Denek Sayısı	Yaş	Prevalans (%)
Çağlar v.d.	2005	Türkiye	153	11	28
Wiegand vd.	2006	Almanya	463	2-7	32
Lou vd.	2005	Çin	1949	3-5	5,7
Mantonanaki vd.	2013	Yunanistan	605	5	78,8
Nayak vd.	2010	Hindistan	1100	5	29
Acosta y Lara vd.	2022	Uruguay	614	5	57

Ülkemizde erozyon prevalansı üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çağlar vd. (2005), İstanbul'da yaşayan 11 yaşındaki 153 sağlıklı çocuk üzerine yaptıkları bir çalışmada, çocukların % 28' inde erozyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Arıkan vd. (2017) İç Anadolu bölgesinde yaşayan 3-6 yaş arasındaki 288 çocuğun süt dişlerinde erozyon prevalansını % 96 olarak tespit etmişlerdir. Ankara'da yaşayan 11-15 yaş arasındaki öğrenciler üzerine yapılan bir çalışmada prevalans % 25,9 bulunmuş ve erozyonun en çok üst kesici dişlerde ve en çok fasiyal yüzeylerde olduğu bulgulanmıştır (Öcal, 2014). Bezgin vd. (2015) tarafından gastroözefageal reflü hastalığına sahip 64 çocuk hasta üzerine yapılan bir çalışmada dental erozyon prevalansı % 53 olarak bildirilmiştir.

1.1.3.4. Değerlendirme İndeksleri

Erozyonu erken tespit etmek ve eroziv diş aşınmasının derecesini ölçebilmek hem klinik hem de bilimsel açıdan oldukça önemlidir. Bunun için indeksler kullanılır. İdeal bir indeks; anlaşılması ve kullanılması basit, puanlama kriterleri açık, kanıtlanabilir, tekrarlanabilir olmalıdır (Bardsley, 2008).

Diş aşınmalarını değerlendirmek amacıyla günümüze kadar birçok indeks geliştirilmiştir:

- Eccles İndeksi (Eccles, 1979)
- Xhonga and Valdmanis İndeksi (Xhonga ve Valdmanis, 1983)
- Smith ve Knight Diş Aşınma İndeksi (TWI) (Smith ve Knight, 1984)
- Linkosalo and Markkanen (Linkosalo ve Markkanen, 1985)
- Lussi'nin Modifiye Smith ve Knight İndeksi (Lussi vd., 1991)
- Larsen ve Westergaard İndeksi (Larsen vd., 2000)
- Sullivan İndeksi (O'Sullivan, 2000)
- Temel Eroziv Aşınma İndeksi (BEWE) (Bartlett vd., 2008)

Kullanılan indekslerin sayısı ve çeşitliliği, uluslararası standardizasyonun sağlanması ve prevalans çalışmalarının değerlendirmesinde zorluk yaratmaktadır (Bardsley, 2008; Berg-Beckhoff vd., 2008; Nunn, 1996; Ten Gate ve Imfeld, 1996).

Eccles (1979) erozyonun şiddetini ve lokalizasyonunu tanımlayan bir indeks ortaya çıkarmıştır. Smith ve Knight (1984), mevcut tüm dişlerin dört yüzeyinin (bukkal, servikal, lingual ve oklüzal/ insizal) etiyolojiye bakılmaksızın puanlandığı bir sistem olan TWI ile Eccles'in indeksini bir aşama ileriye götürmüştür (**Çizelge 1.2**). Bu indeks, multifaktöriyel diş aşınmasını ölçmek ve izlemek için tasarlanmış ilk indekstir. Bir başka öncü özelliği ise aşınma derecesini çalışılan yaş grupları için eşik normal değerlerle karşılaştırarak fizyolojik ve patolojik olan aşınmayı ayırt edebilmesidir. Ancak, TWI; tüm ağız ölçümünün zaman alması, veri miktarı ve her yaş grubu için önerilen eşik değerlerin yüksek tutulmasının patolojik aşınmanın göz ardı edilmesine sebep olması, bilgisayar yardımı olmadan efektif bir biçimde kullanımının mümkün olmaması gibi dezavantajlara sahiptir (Bardsley, 2008).

Çizelge 1.2. Smith ve Knight indeksi

Skor	Yüzey	Kriter
0	B/L/O/I/S	Mine yüzey özelliklerinde kayıp yok Kontur kaybı yok
1	B/L/O/I/S	Mine yüzey karakteristiğinde kayıp Minimal kontur kaybı
2	B/L/O/I/S	Yüzeyin üçte birinden daha azını kapsayan ekspoz dentin ile seyreden mine kaybı Sadece dentininin açığa çıktığı mine kaybı 1 mm'den az derinlikte defekt
3	B/L/O/I/S	Yüzeyin üçte birinden daha fazla alanda ekspoz dentin ile seyreden mine kaybı Mine ve dentinde önemli miktarda kayıp 1-2 mm derinlikte defekt
4	B/L/O/I/S	Minede tamamen kayıp, pulpa ekspozu veya sekonder dentini içeren kayıp Pulpa ekspozu veya sekonder dentini içeren kayıp 2 mm'den daha derin defekt, pulpa ekspozu veya sekonder dentini içeren kayıp

B: bukkal; L: lingual; O: oklüzal; I: insizal; S: servikal

Eroziv diş aşınmasını tespit etmek için günümüzde sıklıkla kullanılan indeks BEWE'dir (**Çizelge 1.3**) (Bartlett vd., 2008). BEWE değerlendirmesi için alt ve üst çenedeki tüm dişler toplam 6 bölgeye ayrılır. Bir bölgedeki her diş için skorlama yapılır. Her bölge için en yüksek skora sahip yüzey kaydedilir. Fasiyal, oklüzal, ve lingual/palatinal yüzeyler kaydedilen en yüksek skorla değerlendirilir. Tüm bölgeler incelenir ve toplam skor hesaplanır (**Çizelge 1.4**).

Çizelge 1.3. BEWE indeksi

Skor	Kriter
0	Aşınma yok
1	Başlangıç yüzey kaybı
2	% 50' den daha az yüzey kaybı
3	% 50'den fazla yüzey kaybı

Çizelge 1.4. BEWE skorlaması

En yüksek skor	En yüksek skor	En yüksek skor	Toplam skor
1.Bölge (17-14)	2.Bölge (13-23)	3.Bölge (24-27)	
4.Bölge (37-34)	5.Bölge (33-43)	6.Bölge (44-47)	

BEWE kılavuzu, hesaplanan toplam skor ile risk düzeyinin belirlenmesini sağlayarak mevcut durumun kontrolü, koruyucu önlemler ve klinik müdahaleler konusunda rehberlik eder (**Çizelge 1.5**).

Çizelge 1.5. BEWE kılavuzu

Risk Düzeyi	Toplam Skor	Rehabilitasyon ve Öneriler
Yok	2 veya daha düşük	Rutin bakım ve gözlem 3 yılda bir kontrol randevusu
Düşük	3 ile 8 arasında	Ağız hijyeni ve diyet değerlendirmesi Rutin bakım ve gözlem 2 yılda bir kontrol randevusu
Orta	9 ile 13 arasında	Ağız hijyeni ve diyet değerlendirmesi Ana etiyolojik faktörleri belirlemek ve ortadan kaldırmak için gerekli stratejilerin geliştirilmesi Flor uygulamaları ve diğer stratejilerle diş yüzeyinin direncini artırmak Çalışma alçıları, silikon ölçüler ve fotoğraflarla erozyonu kaydetmek İdeal olarak restoratif tedavilerden kaçınmak 6-12 aylık aralıklarla kontrol randevusu
Yüksek	14 ve üzeri	Ağız hijyeni ve diyet değerlendirmesi Ana etiyolojik faktörleri belirlemek ve ortadan kaldırmak için gerekli stratejilerin geliştirilmesi Flor uygulamaları ve diğer stratejilerle diş yüzeyinin direncini artırmak Çalışma alçıları, silikon ölçüler ve fotoğraflarla erozyonu kaydetmek İdeal olarak restoratif tedavilerden kaçınmak Şiddetli ilerleyen vakalarda restorasyon seçenekleri 6-12 aylık aralıklarla kontrol randevusu

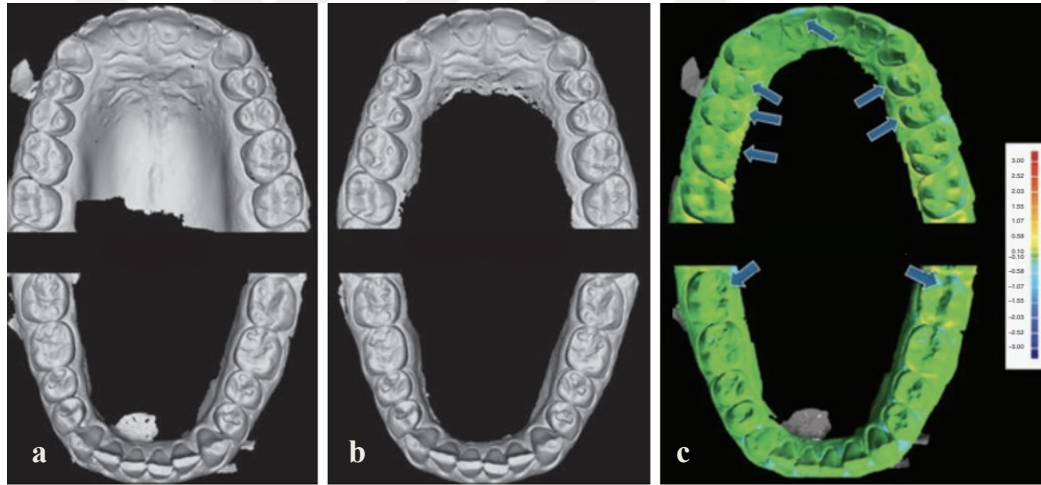
BEWE’de mine ve dentin ile sınırlı lezyonların ayrımı özellikle servikal bölgede zor olabilir (Ganss vd., 2006; Holbrook ve Ganss, 2008). Özellikle iç veya dış kaynaklı asitlere maruz kalan hastalar için prosedür 6 aylık aralıklarla tekrarlanmalıdır, ancak diğer çoğu vaka için yıllık olarak tekrarlanması kabul edilebilir (Lussi ve Jaeggi, 2008).

Erozyon teşhisi konulduktan ve gerekli önleyici tavsiyeler verildikten sonra, durumun ilerleme düzeyinin profesyonel olarak izlenmesi gereklidir. Periyodik hasta kontrollerinde anamnez güncellenmeli, aşınmanın durumu ve hastanın önleyici tavsiyelere uyumu değerlendirilmelidir. Başlangıçta diş aşınmasının şiddeti TWI, BEWE veya TWES gibi klinik indeksler kullanılarak puanlanabilir. Bu indeksler, alçı modeller, üç boyutlu intraoral taramalar ve/veya klinik fotoğrafların sıralı kayıtlarına uygulanarak aşınmanın ilerleyip ilerlemediğini belirlemede kullanılabilir. Bu kayıtlar aşınma paternini, şiddetini ve olası etiyolojiyi anlamada faydalı olacaktır (Loomans ve Opdam, 2018).

Diş aşınmasının klinik tespiti ve teşhisi genellikle lezyonların görsel muayenesiyle yapılır. Ancak, BEWE gibi indeksler kullanılsa bile, görsel muayene öznel olup, orta düzeyde tekrarlanabilirlik gösterir ve düşük hassasiyetlidir (Dixon vd., 2012). Diş minerali kaybı genellikle sadece önemli miktarda doku kaybedildiğinde görsel olarak fark edilir. Görsel muayenenin bir diğer dezavantajı, diş maddesi kaybını zamanla niceliksel olarak

belirleyememesidir. Bu, hastalığın aktivite ve ilerleme hızını tanımlamak ve hastanın tedavi planına karar vermek için önemli bir sınırlamadır. Bu gibi dezavantajları ortadan kaldırmak ve lezyonların erken tespitini sağlamak için üç boyutlu intraoral tarayıcılar ümit vaat etmektedir (Michou vd., 2020).

Üst ön dişlerin palatinal yüzeylerinde lokalize, şiddetli ve posterior bölgede orta düzeyde eroziv lezyonlar görülen 35 yaşındaki bir hastadan üç boyutlu intraoral tarayıcıyla ölçü alınmış, hastaya herhangi bir dental işlem yapılmayıp koruyucu stratejiler hakkında bilgi verilmiş ve hasta 3 yıl sonrası için kontrol randevusuna çağırılmıştır. Kontrol randevusunda tekrar dijital ölçü alındıktan sonra başlangıç modeli ile güncel model üst üste çakıştırılmıştır. Yapılan analizde "yeşil alanlar" sabit durumu ve "mavi alanlar" doku kaybını temsil etmektedir. Bu durumda, uygun önleyici stratejiler uygulandıktan sonra, diş aşınmasının ilerlemesinin minimum olduğu görülmüştür (**Şekil 1.6**) (Loomans ve Mehta, 2022).



Şekil 1.6. Eroziv lezyon takibi yapılan hastanın kayıtları a) başlangıç kaydı b) 3. yılda alınan kayıt c) başlangıç ve üçüncü yıl kaydının üst üste çakıştırılması (Loomans ve Mehta, 2022).

1.1.3.5. Etiyoloji

Dental erozyon, içsel ya da dışsal asitlerin neden olduğu multifaktöriyel bir durumdur (Demarco vd., 2011). İncelemelerin ve anamnezin herhangi bir açıklama sağlayamadığı, erozyona neden olabilecek etiyolojik faktörlerin belirsiz olduğu durum "idiopatik erozyon" olarak adlandırılır (Imfeld, 1996a; Moss, 1998).

1.1.3.5.1. İç Kaynaklı Etkenler

İçsel asitlerin diş yüzeyleriyle uzun süreli ve sık teması nedeniyle diş erozyonu gelişebilir. Gastrik sıvı, içsel asitlerin ana kaynağıdır ve yüksek eroziv potansiyele sahiptir (Bartlett vd., 1996). Gastrik sıvı aynı zamanda, dentinin kollajen matrisini bozabilen, diş fırçalama sırasındaki mekanik kuvvetlere karşı direncini azaltabilen ve böylece dentinin eroziv aşınmasını artıran pepsin ve tripsin gibi proteolitik enzimlere de sahiptir (Schlueter vd., 2012; Schlueter vd., 2010).

Bir çalışmada iç kaynaklı erozyonu simüle etmek için ağız farklı moldeki iki grup (10 ml 10 mM HCl ve 10 ml 100 mM HCl) hidroklorik asit ile çalkalandıktan sonra sağlıklı deneklerin ağız içi pH değerlerinin her iki grupta da 30 dakika sonra bile başlangıç seviyelerine geri dönmediği gözlemlenmiştir (Lindquist vd., 2011).

1.1.3.5.1.1. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

GÖRH, “mide içeriğinin (yemek borusuna veya ötesine: gırtlak, ağız boşluğu veya akciğer) geri akışıyla” (regürjitasyon) karakterize rahatsız edici semptomlara ve/veya komplikasyonlara neden olan bir durumdur (Kahrilas, 2008; Vakıl vd., 2006). GÖRH, eroziv diş aşınması için önemli bir risk faktörüdür. Literatürde GÖRH ile eroziv diş aşınması arasındaki ilişkinin incelendiği pek çok çalışma bulunmaktadır (Bartlett vd., 1996; Dahshan vd., 2002; Gatou ve Mamai-Homata, 2012; Jarvinen vd., 1988; Murakami vd., 2011). Bir derlemede çocuklardaki GÖRH ile eroziv diş aşınması arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (Li vd., 2022). Ülkemizde Bezgin vd. (2015) GÖRH tanılı çocuklar üzerine yaptıkları bir çalışmada erozyon prevalansını % 53 olarak bildirmişlerdir.

Kronik regürjitasyon, dental arka erozyonun tipik bir dağılımına yol açar. Bu klinik bulgu perimolizis olarak tanımlanır. Gastrik sıvı dil dorsumunu aşarak üst azı dişlerin palatinal ve okluzal yüzeylerine ve ardından alt azı dişlerin okluzal ve bukkal yüzeylerine doğru akar. Alt azı dişlerin lingual yüzeyleri, dilin ventral yüzeyleri tarafından örtülü olduğu için korunur. Asit özellikle üst ön dişlerin palatinal yüzeylerini önemli ölçüde etkiler (Holbrook vd., 2009).

1.1.3.5.1.2. Yeme Bozuklukları

Dental erozyon ile ilişkili yeme bozuklukları bulimia nervoza ve anoreksia nervozadır. Bulimia nervoza, tekrarlayan aşırı yeme atakları ve ardından kusma gibi davranışlarla karakterizedir (Russell, 1979). Anoreksiya nervoza, yetersiz beslenme nedeniyle minimum sağlıklı kiloyu koruyamamakla karakterize bir yeme bozukluğudur (Winkler vd., 2014). Anoreksik hastaların özellikle portakal, limon ve greyfurt gibi çiğ turuncgiller ve bunların sularını tüketmeye yatkın oldukları tespit edilmiştir. Bu hastalarda, dental erozyon, asidin ilk temas ettiği yüzey olan kesici dişlerin labial yüzeylerinde yaygın olarak görülmektedir (Hurst vd., 1977).

Bulimia nervoza ve anoreksiya nervozanın yanı sıra, bir başka yeme bozukluğu da ruminasyondur (Delaney vd., 2015). Ruminasyon, yutulan gıdanın ağız ortamına geri çıkarılmasıdır (Olden, 2001). Bu gıda daha sonra yeniden çiğnenip tekrar yutulur veya bazen dışarı tükürülebilir (Lee vd., 2007). Literatürde ruminasyonu dental erozyonla ilişkilendiren az sayıda vaka raporu vardır (Gilmour ve Beckett, 1993; Lange, 1940). Yapılan çalışmalarda genellikle üst kesici dişlerin palatinal yüzeylerinin etkilendiği gözlemlenmiştir (Lange, 1940; Scheutzel, 1996).

Yeme bozukluklarıyla ilişkili sosyal damgalama nedeniyle, hastaların hastalığı itiraf etmesi genellikle zordur (Scheutzel, 1996). Diş hekimleri hastalığın erken teşhisinde önemli bir rol oynayabilir (Valena ve Young, 2002). Bu nedenle diş hekimlerinin yeme bozukluklarının oral belirtileri ile ilgili kapsamlı bilgiye sahip olması çok önemlidir.

1.1.3.5.1.3. İlaçlar

Geniş bir ilaç grubu, merkezi emetik yan etkiler ve mide tahrişine bağlı sekonder etkilerle ilişkilendirilmiştir (Scheutzel, 1996). Merkezi emetik etkiye sahip ilaçlar arasında opiat analjezikler (Jitpakdee ve Mandee, 2014) ve kemoterapötik ajanlar (Santana vd., 2015) bulunmaktadır. Aspirin, diüretikler ve alkol gibi diğer ilaçlar mide tahrişine ve buna bağlı sekonder kusmaya neden olabilir (Zero ve Lussi, 2000). İlaç kullanımı dental erozyonda hem iç kaynaklı hem de dış kaynaklı etkenler arasında sayılabilir.

1.1.3.5.1.4. Alkolizm

Kronik alkolizm, kompulsif olarak alkol arama, aşırı ve kontrolsüz alkol alımı ve alkol bulunmadığında olumsuz bir duygusal durum ile karakterize edilen nörodavranışsal bir bozukluktur (Segal, 2010). Kronik alkolizm, ilaçlarda olduğu gibi hem iç kaynaklı hem de dış kaynaklı etkenler arasında sayılabilir (Zero ve Lussi, 2000). Bir çalışmada alkolik hastaların 40 ' ında üst anterior dişlerin palatinal yüzeylerinde eroziv diş aşınması bildirilmiştir (Robb vd., 1990). Alkolik hastalar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada 1064 dişin %49,1' inde erozyon gözlemlenmiştir. Eroziv lezyonlar en fazla ön dişlerin palatinal yüzeylerinde görülmüştür (Manarte vd., 2009).

1.1.3.5.1.5. Diğer Tıbbi Durumlar

Gebeliğin neden olduğu kusma, hamileliğin erken döneminde kadınların % 52' sini etkileyebilir (Gadsby vd., 1993). Bu durum geçici doğası nedeniyle, genellikle diş erozyonu için majör bir risk faktörü olarak kabul edilmez.

Gastrointestinal bozukluklar (peptik ülser, kronik gastrit ve gastrik motilite sorunları), metabolik ve endokrin bozukluklar (diyabet ve hipertiroidizm) ve nörolojik bozukluklar dental erozyona sebep olabilir (Scheutzel, 1996; Zero ve Lussi, 2000).

İç kaynaklı etkenlerle ilişkili erozyon koruyucu yöntemler ve uygun restoratif tedaviler ile kontrol altına alınmalı ve dental erozyonun altında yatan tıbbi durumların değerlendirilmesi için hasta, bir tıp hekimine sevk edilmelidir.

1.1.3.5.2. Dış Kaynaklı Etkenler

Dış kaynaklı erozyon kişinin diyetine, kullandığı ilaçlara, yaşam biçimine, mesleki ve çevresel faktörlere bağlı olarak meydana gelebilmektedir. Daha çok yaşam standartları ve alışkanlıklar ile ilişkili olduğundan dolayı koruyucu ve önleyici stratejiler ile kontrol altına alınabilir (Zero, 1996).

1.1.3.5.2.1. Diyet

Dış kaynaklı erozyonun en önemli kaynağı diyetle alınan asitlerdir (Nahas Pires Correa vd., 2011). Son yıllarda dünya genelinde alkolsüz içecekler, meyve suları ve enerji içeceklerinin tüketimi hızla artmıştır (Carvalho ve Lussi, 2020).

Yapılan in vitro bir çalışmada, deiyonize su, musluk suyu, çay, kahve, kola ve portakal suyu gibi çeşitli içeceklerin pH ve florür içeriği ölçülmüş ve diş örnekleri bu içeceklere daldırılmıştır. pH değeri en düşük içeceğin kola ve florür içeriği en yüksek içeceğin ise çay olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte en eroziv etki yapan içeceğin kola olduğu, çayın ise kahveye göre daha az eroziv olduğu belirtilmiştir. Bu durum, çayın kahveye göre daha yüksek florür içeriğine sahip olmasına bağlanmıştır (Jameel vd., 2016).

Lussi vd. (2000) meyveli yoğurt, meyve suları ve gazlı içeceklerin ve süt ve daimi dişler üzerinde eroziv potansiyelini inceledikleri bir in vitro çalışmada, birçok içeceğin diş yüzeyinde mikrosertliği azalttığını belirtmişlerdir. Çalışmada meyveli yoğurdun süt dişlerinde erozyona neden olmadığı, hatta yüzey sertliğinde bir artış sağladığı, dolayısıyla koruyucu bir etki gösterdiği, daimi dişlerde ise belirgin bir eroziv etki yapmadığı tespit edilmiştir.

Çocuk ve ergenler üzerinde yapılan 13 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında gazlı içecekler, abur cuburlar ve meyve sularının erozyonu artırdığı, süt ve yoğurt gibi besinlerin erozyona karşı koruyucu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (Salas vd., 2015).

Çinli okul çocuklarında diş erozyonunun prevalansı ve risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada, haftada bir veya daha sık gazlı içecek tüketen çocuklarda diş erozyonu görülme olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Wang vd., 2010).

Bir derlemede, gazlı içeceklerin düşük pH değerlerine sahip olduğu ve diş minesine uzun süreli maruziyet sonucunda erozyon ve çürük riskinde artışa yol açtığı belirtilmektedir (Inchingolo vd., 2023).

Lussi vd. (2012) yaptıkları bir çalışmada gazlı içecekler, enerji içecekleri, meyve suları, taze meyveler, salata sosları, çay, kahve, yoğurt gibi 60 farklı ürünün, pH, kalsiyum, fosfat ve flor konsantrasyonları ile titre edilebilir asidite (TA) ve tamponlama kapasitesi (TK) gibi kimyasal özelliklerini analiz etmişlerdir. Çalışmanın bulgularına göre, gazlı içecekler, enerji içecekleri, meyve suları (havuç suyu hariç), taze meyveler ve salata sosları, diş minesinin

yüzey mikrosertliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya neden olmuştur. Çalışmada, ürünlerin pH değeri, tamponlama kapasitesi, flor ve kalsiyum konsantrasyonlarının, erozyonda önemli rol oynadığı belirtilmiştir.

İçeceklerin yanı sıra, sirke, turşu, turunçgil, limon, asidik meyveler, asidik şekerler ve salata sosları gibi yiyeceklerin tüketimi de eroziv potansiyelin artmasına neden olabilir (Brand vd., 2009; Linkosalo ve Markkanen, 1985). Ürünlerin içerdiği asit türleri ve konsantrasyonları eroziv etkilerini değiştirmektedir. Erozyonla ilişkili temel diyet asitleri sitrik asit, fosforik asit, malik asit ve tartarik asittir. Meyve ve sebzelerde en çok sitrik asit ve ardından malik asit bulunurken, fosforik asit daha çok gazlı içeceklerde yer almaktadır (Tuominen vd., 1989; West vd., 2000).

O'Sullivan ve Curzon (2000) yaptıkları bir çalışmada, asidik yiyecek ve içeceklerin sık tüketiminin bazı çocuklarda erozyon gelişimine yol açabileceğini, ayrıca içeceklerin ağızda uzun süre bekletilerek tüketilmesi gibi bazı atipik alışkanlıkların, bu eroziv etkileri artıracığını belirtmişlerdir.

1.1.3.5.2.2. İlaçlar

Yüksek oral klirensi olan ilaçlar ve uzun süreli ilaç kullanımı dental erozyon açısından potansiyel bir problem olarak görülmektedir (Linnett ve Seow, 2001). Pediatrik ilaçların kullanımı genellikle kısa süreli olsa da solunum yolu alerjileri, astım ve epilepsi gibi kronik hastalıklarda veya sinüzit, tonsilit, otit, alerjik rinit gibi tekrarlayan akut hastalıklarda uzun süreli kullanımları gerekebilir (Babu vd., 2008). Çocuklar tarafından uzun süreli kullanılan antibiyotikler, analjezikler, kardiyovasküler ilaçlar, gastrointestinal ilaçlar, antipsikotikler, antiemetikler, potasyum takviyeleri ve astım ilaçları gibi yaygın olarak reçete edilen birçok ilacın eroziv potansiyeli olduğu belirtilmektedir (Nunn vd., 2001).

Costa vd. (2006) antihistaminik içeren Claritin D şurubunun süt dişlerinde mikrosertliği azalttığını bildirmişlerdir. Maron (1996) 5 yıllık bir periyotta hidroklorik asit tabletlerinin çiğnenmesinin neden olduğu şiddetli erozyon vakası bildirmiştir.

Maguire vd. (2007), şeker içeren ve içermeyen 67'si pediatrik olan 97 ilacın eroziv potansiyelini araştırdıkları bir çalışmada ilaçların yarısından fazlasının erozyona neden olacak şekilde düşük pH ve yüksek TA sergilediğini bildirmişlerdir.

Nunn vd. (2001) kronik böbrek rahatsızlığı olan hastaların en sık kullandığı sekiz tanesi likit formulu ikisi efervesan tablet olan 10 farklı ilacın pH ve TA değerlerini ölçmüşlerdir. Sonuç olarak ilaçların tümünün asidik pH değerine sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte iki efervesan tablette yüksek TA değeri bulunmuştur. Bu durum bu iki ilacın yüksek sitrik asit içeriğine bağlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, C vitamini içerikli tabletlerin düşük pH değerlerine sahip olduğu ve dental erozyona sebep olabileceği belirtilmiştir (Bahal ve Djemal, 2014; Meurman ve Murtomaa, 1986). Bir vaka raporunda şiddetli eroziv lezyonlar nedeniyle kliniğe başvuran bir hastanın alınan anamnezinde 3 yıl boyunca çiğnenebilir C vitamini tableti kullanmış olduğu ortaya çıkmıştır (Giunta, 1983). Benzer şekilde bir başka çalışmada C vitamini kullanan çocuklarda dental erozyon riskinin 4,7 kat arttığı tespit edilmiştir (Al-Malik vd., 2001).

Bir çalışmada fenilketonüri hastalarının kullandığı aminoasit takviyelerinin düşük pH ve yüksek TA gösterdiği ve bu hastalarda kontrollere kıyasla dental erozyon riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir (Kilpatrick vd., 1999).

Lussi vd. (2000) bir dizi içecek, gıda, efervesan tablet, C vitamini ve multivitamin şurubu tüketiminden sonra süt ve kalıcı diş minesinin mikrosertliğinin önemli ölçüde azaldığını bulgulamışlardır.

Valinoti vd. (2016) 29 antibiyotik eroziv potansiyelini değerlendirdiği bir çalışmada ilaçların çoğunluğunun yüksek şeker konsantrasyonu, yüksek titrasyon asitliği, düşük pH ve yüksek viskozite gösterdiğini ve sık tüketildiğinde diş çürüğü ve erozyon için risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir.

Pediatristler tarafından sıklıkla reçete edilen sekiz terapötik sınıftaki (antibiyotik, analjezik, anti-epileptik, multivitamin, anksiyolitik, semptomimetik, bronkodilatör, kortikosteroid) 11 farklı ilacın eroziv etkilerinin incelendiği bir çalışmada kortikosteroid grubundaki bir ilaç dışında tüm ilaçların kalıcı diş minesinde mikrosertlik değerini anlamlı ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (Yılmaz vd., 2019).

Scatena vd. (2014) tarafından yapılan bir in-vitro çalışmada, ferröz sülfat (demir preparatı), guaifenesin (ekspektoran) ve salbutamol sülfat (astım ilacı) içerikli ürünlerin süt dişleri üzerindeki eroziv etkileri değerlendirilmiş ve SEM (Taramalı Elektron Mikroskopu)

ile yapılan incelemede tüm ilaç gruplarının kontrol grubuna göre diş yüzeyinde önemli yapısal kayıplara neden olduğu tespit edilmiştir.

1.1.3.5.2.3. Mesleki ve Çevresel Etkenler

Endüstriyel alanda çalışan işçilerde asidik dumanlara veya aerosollere maruz kalınması nedeniyle erozyon sık görülür. Galvanizleme, galvanik kaplama, metal ve cam aşındırma, baskı ve laboratuvar asitlerinin yanı sıra cephane, pil, gübre ve kimyasal üretimi içeren mesleklerle uğraşan bireyler uygun önlemler alınmadıkça dental erozyon riski altındadır (Johansson vd., 2005; Ten Cate, 1968). Profesyonel şarap tadımı diş aşınması için mesleki bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Wiktorsson vd., 1997). Profesyonel yüzücüler de dental erozyon açısından potansiyel risk altındadır (Centerwall vd., 1986; Savad, 1982).

1.1.3.6. Süreci Etkileyen Faktörler

Erozyona bağlı diş aşınmaları, besinle ilişkili faktörler ve hastayla ilişkili faktörlerin etkileşimi sonucu meydana gelir. Ayrıca genel sağlık, eğitim durumu, bilgi düzeyi, davranışsal, çevresel ve mesleki faktörler tüm erozyon sürecini etkileyen, erozyonun gelişimi ve savunmasında etkili kapsayıcı faktörlerdir (Şekil 1.7) (Lussi vd., 2023).



Şekil 1.7. Erozyon sürecini etkileyen faktörler. Lussi'nin, 2023 yılında geliştirdiği güncel erozyon şeması Lussi vd. (2023)'ten Türkçe'ye uyarlanmıştır. Eski şemadan 'fosfat' ve 'şelasyon' terimleri çıkarılmış, yerine 'peptit/ proteinler' eklenmiştir.

1.1.3.6.1. Besinle İlişkili Faktörler

1.1.3.6.1.1. pH

Bir sıvının pH değeri kritik pH değerinin altındaysa, bu durum sıvının dişe göre doymamış olduğu ve dişin demineralizasyonuna neden olabileceği anlamına gelir. Bununla birlikte bir sıvının pH değeri kritik pH değerinin üzerindeyse, sıvı dişe göre aşırı doymun hale gelir ve mineral çökmesi meydana gelebilir. Kritik pH, sıvıdaki mineral iyonlarının konsantrasyonuna ve diş dokusunun çözünürlüğüne bağlıdır. Dentin, mineden daha çözünür olduğundan dentindeki kritik pH, mineye göre daha yüksektir (Lussi vd., 2023).

Tanım olarak diş erozyonu, plak yokluğunda diş mineralinin çözünmesidir. Plak sıvısı sabit aralıkta bir elektrolit bileşimine sahiptir, dolayısıyla mine ve dentin ile ilişkili kritik pH oldukça dar bir aralıkta kalır. Ancak diş erozyonunda çözünmüş mineral iyonları sıvıdan sıvıya çeşitlilik göstereceği için spesifik bir kritik pH değeri tanımlanamaz (Lussi ve Carvalho, 2014; Shellis, 2010).

1.1.3.6.1.2. Kalsiyum, Fosfat ve Florür

Demineralizasyonun gerçekleşip gerçekleşmeyeceği, yalnızca pH değerine değil, dişlere temas eden sıvının içindeki çözünmüş minerallerin doymunluk derecesine bağlıdır. (Lussi vd., 2023). Mineral konsantrasyonlarının plak sıvısında bulunan değerlerden yüksek olduğu durumlarda, sıvının pH'ı diş çürüğüne ilişkin kritik pH (5,5) değerinden düşük olsa bile demineralizasyon görülmez. Fakat içecekler ve ilaçların hidroksiapatite göre kritik pH değerlerinin hesaplandığı bir çalışmada pH 3,9'un altında ise dişin mineral konsantrasyonlarından bağımsız olarak demineralizasyona uğrayacağı, ancak bu değerlerin yine de çözünme hızını modüle edeceği sonucuna varılmıştır (Lussi ve Carvalho, 2014).

İlgili başlıca mineral iyonları dişin temel yapısına katılan kalsiyum ve fosfattır. Mine yapısındaki hidroksiapatit kristallerinde bulunan fosfat çözünürlük dengesi açısından önemli bir iyondur. Bir çözeltinin pH'sı ne kadar düşük olursa, fosfat konsantrasyonu da o kadar düşük olur. Eroziv ajanlar genellikle düşük pH değerlerinde olduğu için fosfatın erozyon açısından klinik öneminin ihmal edilebilir düzeyde olduğu belirtilmektedir. Kalsiyum konsantrasyonu ise pH ile değişmez (Shellis vd., 2014).

Erozyona karşı koruyucu etkilerini değerlendirmek için kalsiyum ve fosfatın içecek ve gıda maddelerine takviye edildiği çalışmalar bulunmaktadır (Jensdottir vd., 2005; Scaramucci vd., 2012; Wegehaupt vd., 2011). alışmalar sonucunda içecek ve gıda maddelerine kalsiyum eklenmesinin, eđer pH çok dūřuk değilse, erozyonu azaltabileceği gōsterilmiřtir. Kalsiyum katkılı portakal suyu gibi içecekler veya yoğurt gibi yiyecekler erozyona karşı koruma sağlayan yüksek kalsiyum içeriğine sahiptir. Fosfat ilavesinin ise ihmal edilebilir ۆlde dūřuk bir etkiye sahip olduğu sonucu çıkarılmıştır (Lussi vd., 2023).

Konsantrasyona bağlı olarak içecek veya yiyeceklerdeki florür içeriğinin diř erozyonuna karşı belirli bir koruyucu etkisi olduğu gōrlmektedir, ancak bu etki çürüklere karşı olduğundan daha dūřuktur. Diř erozyonunu ۆnlemek için yiyecek ve içeceklerle florür eklenmesi, erozyona karşı koruma için gereken yüksek konsantrasyondaki florürün olası yan etkileri nedeniyle ۆnerilmez (Lussi vd., 2019).

1.1.3.6.1.3. Asit Tipi, Tamponlama ۆzellięi ve şelasyon

Yiyecek ve içeceklerde bulunan asitler genellikle zayıf asitlerdir. Zayıf asitler tükürükte çözünerek ayrışmamış asitlere dōnřr. Ayrışmamış asitler dişin demineralize olmasına neden olan hidrojen iyonları için rezervuar gōrevi gōrr. ۆrneęin sitrik asit, hidrojen iyonlarını serbest bırakabilen üç farklı grup içerir. Ayrıca, ayrışmamış asitler yüksüz olduğundan kolaylıkla dokuya yayılırlar, bu durum aşındırıcı potansiyellerini artırır (Barbour ve Lussi, 2014).

Bir çözeltinin tamponlanması; TK ve TA' ya bağlıdır. Her iki değer de pH ile yakından ilişkilidir. TK belirli bir pH' da ۆllr ve çözeltinin pH değeri değişmeden ne kadar baz eklenebileceğini gōsterir. TA ise, çözeltinin toplam tamponlama etkisinin bir ۆlsdr ve çözeltinin pH'sını doğal değerinden daha yüksek bir değere çıkarmak için gerekli olan toplam baz miktarı ile belirlenir (Shellis vd., 2014). TA ve TK çözeltinin tükürük tarafından nōtralize edilebilme yeteneğini yansıtır (Carvalho vd., 2015). Hem TA hem de TK asidin ayrışmamış formunun ۆzellikle de H^+ iyonları tedarikçisi olarak gōrev yapan organik asitlerin konsantrasyonuna bağlıdır (Shellis vd., 2014).

şelasyon, asidik ürünün içeriğindeki anyonların diş yüzeyindeki kalsiyumla birleşerek kalsiyum kompleksi oluşturmasıdır. Diş yüzeyinden kalsiyum iyonu kaybına neden olacağı için erozyon açısından ۆnemli gōrlen bu kavram eski ۆnemini kaybetmiştir. Bunun nedeni

erozyonun düşük pH' lı ürünlerle ilişkili olmasıdır. Kalsiyum iyonlarına afinitesi en yüksek olan sitrik asit ve fosforik asit anyonları düşük pH'da çok düşük konsantrasyonlarda bulunur, dolayısıyla şelasyon etkisi ihmal edilebilir düzeydedir (Lussi vd., 2023; Shellis vd., 2014).

1.1.3.6.1.4. Adezyon ve Viskozite

Eroziv ajanın adezyon özelliği dişler üzerinde daha uzun bir temas süresine ve dolayısıyla daha uzun süreli bir aşındırıcı etkiye yol açacağından, aşındırıcı potansiyelini artırabilir. Adezyon ve viskozitenin ilişkili olduğu görülmektedir. Birçok çalışma, yüksek viskozitenin koruyucu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bunun nedeni viskozite yüksek olduğunda diş yüzeyine yeterli H^+ iyonu sağlanamamasıdır (Aykut-Yetkiner vd., 2013; Jager vd., 2012).

Diş ile temas eden içecek ve gıdaların sıcaklığı dental erozyonda önemli bir faktördür. Yüksek sıcaklık kimyasal reaksiyonların hızını artırır ve bu da dişlerin daha hızlı eroziv çözülmeye maruz kalmasına yol açabilir (Barbour vd., 2006).

Akış hızının artması da difüzyon katmanının kalınlığını azaltarak ve diş ile eroziv ajan arasındaki sirkülasyonu artırarak dental erozyonu hızlandırır (Shellis vd., 2014).

1.1.3.6.1.5. Peptit ve Proteinler

Peptit ve proteinlerin, pelikülda birtakım modifikasyonlara neden olarak ya da diş yüzeyine absorbe olarak erozyonda önemli bir koruyucu etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Bazı elektrolitler ve proteinler arasındaki etkileşimler, erozyona karşı koruyucu bir zar olan pelikülü oluşturması açısından kritik öneme sahiptir (Stefanski ve Postek-Stefanska, 2014). Şeker kamışından izole edilen proteinlerin erozyon üzerinde koruyucu etkisinin olduğu gösterilmiştir. Bira asidik (pH 4 civarında) bir içecektir, yüksek kalsiyum içeriğine de sahip değildir; ancak erozyona neden olmaz. Bu durum biranın içerdiği peptit ve proteinlere bağlanmaktadır (Pela vd., 2022). Buna paralel olarak başka bir çalışmada soya bazlı içeceklerinin aşındırıcı potansiyelinin, soya bazlı olmayan içeceklere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir. Mineral konsantrasyonu daha düşük olmasına rağmen soya bazlı portakal suyu, soya içermeyen portakal suyuna göre daha düşük eroziv özellik göstermiştir. Bu durum soyanın yüksek protein içeriğine bağlanmaktadır (Santos vd., 2019).

1.1.3.6.2. Hastayla İlişkili Faktörler

1.1.3.6.2.1. Tükürük

Tükürük; dental erozyonu etkileyen en önemli biyolojik faktör olarak kabul edilir. Tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının konsantrasyonları diş ile dengededir. Kalsiyum ve fosfat iyonları ile doymuş tükürük, dişin mineral yapısını oluşturan hidroksiapatitin çözünmesini etkili bir şekilde önler. Belirli bir minerale göre tükürüğün doymuş olduğu pH, "kritik pH"tır (West ve Joiner, 2014). Bir asit saldırısı durumunda, tükürüğün pH'ı kritik pH'ın altına düşer ve bu da mineral doygunluğunun azalmasına neden olur. Sonuç olarak, tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının yetersiz doygunluğu, mineral kaybı yoluyla diş yüzeyinde harabiyete neden olur. Oral klirens, pH'ı kritik pH'ın üzerinde tutmaya yardımcı olurken, tükürüğün tamponlama kapasitesi de etkilidir (Dawes vd., 2015; Hara ve Zero, 2014).

Tükürük diş yüzeyinde kazanılmış pelikül oluşturarak pelikülle birlikte diş minesinin demineralizasyonunu azaltırken remineralizasyonu artırır (Dawes vd., 2015; Hara ve Zero, 2014). Tükürüğün diş sert dokularını koruma kapasitesi; kalitesi, miktarı ve asit ataklarının sıklığı ile süresinden etkilenir (Dodds vd., 2005; Hara vd., 2006).

Bireyler arası tükürük farklılıkları da erozyon açısından önemlidir (Carvalho vd., 2015). Diş yüzeyinin duyarlılığı, dişin arktaki konumundan etkilenir (West ve Joiner, 2014). Bölgeye özgü bu duyarlılık, dişin konumuna, tükürük bezi tipine, üretilen tükürüğün bileşimine ve pelikül kalınlığına bağlanmıştır (Shellis ve Addy, 2014; Young ve Khan, 2002).

Gastroözefageal reflüye sahip hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastalar, eroziv diş aşınması görülenler ve görülmeyenler olarak iki gruba ayrılmış ve her iki grubun uyarılmış tükürükleri incelenmiştir. Veriler tükürük akışının uyarılmasının tükürükteki aside dirençli ve antimikrobiyal insan proteinlerini artırdığını ve bunun da eroziv diş aşınmasına karşı koruma sağlayabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte eroziv diş aşınması olmayan gruptaki hastalarda uyarılmış tükürüğün sistatin, histatin ve immünoglobulinler gibi antimikrobiyal ve asidik direnç özellikleri sağlayan proteinlerde artış olduğu görülmüştür (Martini vd., 2023)

1.1.3.6.2.2. Pelikül

Pelikül, diş yüzeylerinde anında oluşan, organik, bakteri içermeyen bir film tabakasıdır (Moazzez vd., 2014). Oluşumu dinamik bir süreçtir ve sirkadiyen döngü, ağız mikrobiyotasının bileşimi, ağız ortamının proteolitik kapasitesi, diş yüzeylerinin fiziksel-kimyasal özellikleri ve dişin ağızdaki konumu gibi birçok faktörden etkilenir (Lendenmann vd., 2000; Ventura vd., 2017).

Güçlü ve uzun süreli asit atağı yoluyla veya mekanik olarak kaldırılabilir. Eroziv ajanların diş bütünlüğü üzerindeki demineralize edici etkisi ve dişin remineralize olma kapasitesi kazanılmış tükürük pelikülünden etkilenir. Yapılan bir çalışmada eroziv diş aşınması olan deneklerle karşılaştırıldığında, sağlıklı deneklerden elde edilen pelikülün kapasitesinde anlamlı bir fark olduğu gösterilmiştir (Moazzez vd., 2014).

Pelikül minde bir difüzyon bariyeri oluşturarak demineralizasyonu ve remineralizasyonu düzenleyen seçici geçirgenliğe sahip bir bariyer işlevi görür (Hannig vd., 2007). Aksine, dentin üzerindeki pelikül, asit saldırısına karşı koruyucu özellikleri sınırlayan iyon geçirgen bir ağ görevi görür (Hannig vd., 2007; Hannig ve Hannig, 2014). Yine de pelikül, dental erozyonun fizyolojik olarak önlenmesinde anahtar faktörlerden biri olarak kabul edilir (Hannig ve Hannig, 2014; Moazzez vd., 2014).

Bireyler arası farklılıklar, kompozisyon, kalınlık ve olgunlaşma süresi pelikülün koruyucu kapasitesini etkileyebilir (Hara ve Zero, 2014). Kazanılmış pelikül; alt dişlerin lingual yüzeylerinde en kalın, üst ön dişlerin palatinal yüzeylerinde ise en incedir (Amaechi vd., 1999b; Carlen vd., 1998) Erozyondan etkilenen yüzeyler en sık okluzal ve palatinal yüzeylerdir. Bu durum bu yüzeylerdeki ince pelikül ile ilişkilendirilebilir Ayrıca kazanılmış pelikülün protein bileşimi de dişin arktaki konumuna göre değişir. Örneğin arka grup dişlerdeki pelikülda erozyona karşı koruyucu etkileri olan sistatin proteini görülmemektedir. Tüm bu durumlar erozyonun dağılımını etkiler (Ventura vd., 2017).

Son dönemlerde kazanılmış pelikülün koruyucu etkinliğini arttırmak amacıyla ‘kazanılmış pelikül mühendisliği’ terimi ortaya çıkmış ve bu alanda birçok çalışma yapılmıştır (Carvalho vd., 2020; Carvalho vd., 2021; de Souza-E-Silva vd., 2017; Flemming vd., 2021; Pela vd., 2021; Taira vd., 2018; Ventura vd., 2023).

1.1.3.7. Koruma ve Rehabilitasyon Yöntemleri

1.1.3.7.1. Korumaya Yönelik Yaklaşımlar

Dental erozyondan korunmada öncelikle potansiyel etiyolojik risk faktörleri tespit edilmeli ve bunları ortadan kaldırmak için gerekli koruyucu önlem ve stratejiler hakkında hasta ve ebeveyni bilgilendirilmelidir. Eroziv lezyonların erken dönemde teşhis edilmesi restoratif tedaviye gerek duyulmadan durumu kontrol altına almak açısından son derece önemlidir.

Rutin muayenede hastanın medikal bir rahatsızlığı ve buna bağlı ilaç kullanımının olup olmadığı sorgulanmalıdır. Dental erozyon açısından risk oluşturan tıbbi bir durum tespit edilirse hastanın doktoruyla konsültasyon yapılmalı, varsa hastanın kullandığı ilaçların formu ve tüketim biçimi hakkında multidisipliner yaklaşımlar benimsenmelidir. Ayrıca dental erozyonun altında yatan medikal bir rahatsızlıktan şüpheleniliyorsa hasta ilgili doktora sevk edilmelidir (Buzalaf vd., 2015).

Özellikle gastroözefageal reflü ve yeme bozuklukları gibi içsel nedenlere bağlı gelişen erozyonu kontrol etmek zordur. Gastroözefageal reflü hastalarında, gece reflüsü mevcutsa mide içeriğinin ağız boşluğuna ulaşma riskini azaltmak için başının 5-10 cm kadar yüksekte olacak şekilde yatması ve antiasit ilaçları ağız ortamını nötralize etmek için bir süre ağız içerisinde bekleterek alması önerilmektedir (Meurman vd., 1988). Bununla birlikte yeme bozukluğuna sahip bireylerde diyet planlamaları için diş hekimleri, doktorlar ve psikologların birlikte çalışması gerekebilir. Bu tür durumlarda hastaların motivasyonu ve eğitimi büyük önem taşır (Hermont vd., 2013).

Tükürüğün dental erozyon açısından önemli işlevleri olduğu göz önüne alındığında ağız kuruluğu olan hastalar, özellikle Sjögren sendromu veya baş ve boyun bölgelerine radyasyon ile ilişkili kserostomi vakaları için eroziv diş aşınması belirtileri olan hastalara günlük olarak diş macunu ve/veya stanöz florür içeren gargaralar reçete edilebilir (Lussi vd., 2019).

Asit maruziyetini azaltmak, yüksek riskli hastalarda uygulanacak en iyi önleyici strateji olacaktır. Bu bağlamda yapılabilecek bazı diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri şunlardır:

- Asitli içecek/yiyecek tüketim sıklığını ve miktarını azaltmak,
- Potansiyel olarak aşındırıcı içecek/yiyeceklerin tüketimini tükürük akışının arttığı ve tamponlama kapasitesinden maksimum faydalandığı ana öğün zamanlarıyla sınırlandırmak (Ganss vd., 2012; Wang ve Lussi, 2010),
- Eroziv içecek/ yiyecekleri tükürük akışı azalacağı için gece yatmadan önce tüketmemek,
- Asitli içecek/ yiyecekleri ağızda bekletmemek, hızlıca tüketmek (Lussi ve Jaeggi, 2008; Wang ve Lussi, 2010),
- Asidin dişlerle temasını azaltmak için uygun şekilde pipet kullanmak (Smith ve Shaw, 1993),
- Asitli içecek/ yiyecekleri soğuk tüketmek (Millward vd., 1997; West vd., 2000),
- Yemeği, kalsiyum ve fosfat içeren peynir, süt gibi nötralize edici özelliği olan bir yiyeceklerle bitirmek (Gedalia vd., 1991; Magalhães vd., 2014).
- Meyve suyu içmek yerine meyvenin kendisini yemek, limon veya diğer meyveleri emerek tüketmekten kaçınmak,
- Mesleki maruziyete bağlı erozyon riskini azaltmak için kişisel koruyucu ekipman (örneğin, endüstri çalışanları için solunum maskeleri veya profesyonel yüzücüler için "ısıрма plakları") kullanmak (Wiegand ve Attin, 2007),
- Bebeklerde biberon içerisine asidik içecekler koymaktan kaçınmaktır.

Yemekten sonra diş fırçalamayı geciktirme önerisi, yemek sırasında erozyona uğrayan diş yüzeylerinin, eğer yüzeyler bir süre boyunca sürtünme kuvvetlerine (diş fırçalama veya dil ve yanak temasından kaynaklanan) maruz kalmazsa yeniden mineralize edilebileceği konseptine dayanmaktadır. Ancak literatürde önerilen 30-60 dakikalık kısa gecikme süreleri çoğunlukla yapay tükürük kullanılarak yapılan laboratuvar deneylerine dayanmaktadır. Diş yüzeylerinin, doğal tükürük yoluyla remineralizasyonu, klinik açıdan anlamlı bir sürede

gerçekleşmez, çünkü doğal tükürük, yapay tükürüğün aksine, remineralizasyonu engelleyen proteinler de içerir. Bu nedenle minenin yeniden mineralize olması uzun bir zaman alır (birkaç haftaya kadar). Dolayısıyla bu öneri terk edilmiştir (Hong vd., 2020).

İçecek ve yiyecekler üzerinde yapılan birtakım modifikasyonlar eroziv potansiyellerini azaltabilir (Attin vd., 2005; Beyer vd., 2010; Magalhães vd., 2009). Kalsiyumla zenginleştirilmiş portakal suyu düşük pH (3.8) 'ya sahiptir, ancak yüksek kalsiyum içeriği nedeniyle aşındırıcı potansiyeli bulunmamaktadır (Scaramucci vd., 2012). Aynı içecek formülasyonunun, onları üretmek için kullanılan yerel su kaynaklarındaki farklı kalsiyum ve florür içerikleri nedeniyle farklı aşındırıcı potansiyeller gösterdiği rapor edilmiştir (Cochrane vd., 2009). Yapılan bir in vitro çalışmada çekilmiş süt dişleri, farklı sürelerde kalsiyum ilaveli ve kalsiyum ilavesi olmayan meyve sularına maruz bırakılmıştır. Kalsiyum ilavesi olmayan meyve suyunun, kalsiyum ilaveli meyve suyuna göre daha fazla eroziv etki yaptığı ve bu etkinin maruziyet süresiyle birlikte artış gösterdiği tespit edilmiştir (Dedhia vd., 2022).

Kalsiyumun aksine, inorganik fosfat ilavesinin içeceklerin aşındırıcı potansiyelinde önemli bir azalma sağlamadığı gösterilmiştir. Anti-eroziv bir etki görmek için asidik çözeltinin doyunluk derecesini yükseltmede büyük miktarlarda fosfat iyonu gerekli olacaktır. Yiyecek ve içecekler bu kadar yüksek miktarda fosfat iyonu içermez (Lussi vd., 2012).

Besin maddelerindeki bu modifikasyonlar erozyonu önlemede faydalıdır. Fakat kalsiyum ilavesinin tat değişikliklerine yol açması, çözelti stabilizasyonunu olumsuz etkilemesi ve yasal düzenlemeler nedeniyle sınırları vardır (Grenby, 1996; Lussi vd., 2023). Yasal sınırlamanın nedeni aşırı yüksek miktarlardaki kalsiyumun tolere edilebilir üst sınırını (60 Mmol/gün) aşarak böbrek taşı riskini artırması ve çinko, magnezyum, fosfor gibi minerallerin emilimini engellemesidir (Straub, 2007).

Konsantrasyona bağlı olarak içecek veya yiyeceklerdeki florür içeriğinin diş erozyonuna karşı belirli bir koruyucu etkisi olduğu görülmektedir, ancak bu etki çürüklere karşı olduğundan daha düşüktür. Diş erozyonunu önlemek için yiyecek ve içeceklere florür eklenmesi, erozyona karşı koruma için gereken yüksek konsantrasyondaki florürün olası yan etkileri nedeniyle önerilmez (Lussi vd., 2019).

Dental erozyonun önlenmesi ve ilerlemesinin kontrolünde florür ve kalsiyum fosfat gibi birtakım ajanlar kullanılmaktadır. Florürün erozyon ve erozyondaki etkisi, diş çürüğü

bağlamında rapor edilenden çok daha az belirgindir. Bunun başlıca nedeni, erozyon sürecine dahil olan asitlerin pH değerinin, bakteriyel asitlere göre daha düşük olmasıdır. Bu, erozyonu önlemek için daha yüksek florür konsantrasyonuna sahip ürünlerin kullanılması ve/veya uygulama sıklığının artırılması gerektiği anlamına gelir. Florürün eroziv süreçteki etkisi, kullanılan florür tipi, konsantrasyonu ve uygulama şekline bağlı olarak değişiklik gösterir. Geleneksel florürlerin etkisi sınırlıyken, polivalan metal florür formülasyonları daha etkili bir koruma sağlar (Lussi vd., 2019).

Sodyum florür (NaF) ve amin florür (AmF) gibi geleneksel florürlerin erozyona bağlı demineralizasyonu önleme mekanizması, kalsiyum florür (CaF_2) tabakası oluşturarak gerçekleşir (Ganss vd., 2007). Bu tabaka, asitlere karşı fiziksel bir bariyer ve düşük pH' da salınan kalsiyum ve florür iyonları için bir rezervuar olarak işlev görür. Buna karşın oluşan CaF_2 kısa ömürlüdür. CaF_2 benzeri tabakanın erozyona karşı koruyucu olabilmesi için, dış yüzeyinde mekanik bir bariyer oluşturacak kadar yoğun ve asit saldırılarına karşı yeterince stabil olması gerekir. Buna karşın, en iyi in vitro koşullarda bile, mine yüzeyinin % 40'ından azı CaF_2 benzeri parçacıklarla kaplanmışır (Koeser vd., 2014; Lussi ve Carvalho, 2015b). Bu durum geleneksel florürlerin kullanımını sınırlar.

Florür jelleri ve vernik formülasyonları, yüksek florür konsantrasyonları ve dış yüzeylerine uzun süre yapışarak daha fazla CaF_2 çökeltisi oluşturabilir ve koruma sağlayabilir. Ancak, bu tabaka mineyi yeniden mineralize etmez veya erozyondan korumaz; görünen koruyucu etki, dış yüzeyinde kalan geçici mekanik bariyerdan kaynaklanır. Vernik tabakası birkaç saatten fazla dayanmadığından, florür verniklerinin koruması kısa ömürlüdür (Lussi vd., 2019; Lussi ve Carvalho, 2015b).

Geleneksel florürlerin sınırlı etkisi nedeniyle, polivalan metal iyonları olan kalay (Sn^{+2}) veya titanyum (Ti^{+4}), florür ile kombine edilmiş ve eroziv demineralizasyonu önlemek amacıyla kalay florür (SnF_2) ve titanyum tetraflorür (TiF_4) bileşikleri uygulanmıştır. Bu bileşiklerin uygulanması sonucunda, florür ve karşı metali birlikte bulunarak, metal açısından zengin bir yüzey kaplamasının oluşmasına, florür alımının artmasına ve asitlere karşı daha yüksek direnç sağlanmasına yol açar (Comar vd., 2018; Ganss vd., 2010).

Özellikle kalay ve florür kombinasyonu erozyona karşı etkinliği açısından en iyi kanıtları sunmaktadır (Huysmans vd., 2014; Lussi ve Carvalho 2015b). Kalay içeren

formülasyonların etkisinin, remineralizasyonu artırmaktan çok, demineralizasyonu azaltması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Lussi ve Carvalho 2015b).

Üreticilerin aşması gereken en büyük engel, yüksek oranda reaktif olan kalsiyum, fosfat ve florür iyonlarını ayrı tutmak ve depolama sırasında çökelmelerini önlemek, ancak oral ortamda uygulandığında biyolojik olarak kullanılabilir hale getirmektir. Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) dış yüzeyi ile temas ettiğinde hidrojen iyonlarıyla etkileşime girer ve kalsiyum ve fosfat iyonlarının serbest bırakılmasını sağlayan kalsiyum hidrojen fosfatı oluşturarak biyoyararlanılabilir kalsiyum ve fosfat rezervuarı görevi görür ve çözeltinin supersatüre olmasını sağlayarak remineralizasyona yardımcı olur (Saxena ve Sewak, 2015). Florür içerikli kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACPF) remineralizasyon için kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla birlikte ek olarak florür desteği sağlar (Cochrane vd., 2010). CPP-ACP'nin tek başına ve florürle kombine kullanımının dişler üzerinde anti-eroziv özellikler gösterdiği tespit edilmiştir (Rirattanapong vd., 2011).

Trikalsiyum fosfat (TCP) tükürük kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak diş remineralizasyonunu sağlayan başka bir ajandır. Tek başına florüre göre florür ve trikalsiyum fosfat (TCP) kombinasyonunun aşınmış minenin remineralizasyonunu sağlayabileceği gösterilmiştir (Karlinsky ve Pfarrer, 2012).

1.1.3.7.2. Rehabilitasyona Yönelik Yaklaşımlar

Erozyonun rehabilitasyonunda hastada ağrı, fonksiyon kaybı ya da estetik şikayet mevcut değilse genellikle müdahale edilmez, takip edilir. Temel hedef hiçbir preparasyon yapılmaksızın maksimum miktarda doku korunmasını amaçlayan minimal invaziv yaklaşımlardır (Ashley ve Harley, 2022). Erozyonun ilerlediği durumlarda endodontik ve protetik rehabilitasyon, hatta vakanın şiddetine göre çekim dahi gerekebilmektedir (O'Sullivan ve Milosevic, 2008).

Dental erozyonun aşırı duyarlılığa yol açtığı durumlarda hassasiyeti engellemek ve remineralizasyonu sağlamak için florür, potasyum, kalsiyum, arjinin, oksalat ve stronsiyum tuzları gibi desensitize edici ajanlar uygulanabilir (Liu vd., 2020).

Diş aşınmasının restoratif rehabilitasyonu için, direkt ve indirekt protokollere ve metalik ve metalik olmayan diş malzemelerinin kullanımına kadar değişen çok sayıda klinik teknik ve

dental materyal bulunmaktadır (Hardan vd., 2022). Daha uzun ömürlü restorasyonlar için oklüzal yükü yaymak ve temas alanlarını en aza indirmek şarttır (Ashley ve Harley, 2022). Dişlerde restorasyon endikasyonu olduğunda kompozit yaygın olarak tercih edilir. Kompozitin erozyona uğramış mine yüzeyine bağlanmasında bir sorun olmasa da, erozyona uğramış dentin yüzeyine bağlanma kuvveti zayıftır. Bu nedenle, dentin yüzeyinde antiproteolitik ajanların kullanımı ve kollajen matrisi üzerinde yapılan modifikasyonlar ile bağlanma kuvveti artırılabilir (Wiegand vd., 2021)

Anterior bölgede kompozit rezinler estetik için iyi bir tercihtir. Ancak vertikal boyutun azaldığı vakalarda restoratif materyal için yeterli yer olmayabilir. Bu durumda Dahl tekniği uygulanabilir (Dahl vd., 1975) (**Şekil 1.8**). Dahl tekniğinde ön ısırma bloğu, posterior dişlerin ekstrüzyonu ve anterior dişlerin intrüzyonuna neden olarak ileride yapılacak restorasyon için yeterli mesafenin elde edilmesini sağlar.



Şekil 1.8. Dahl apareyi (Spear, 2017)

Posterior bölgedeki hafif şiddetli erozyon kompozitler ile restore edilirken dentinin açığa çıktığı ve vertikal boyutun azaldığı şiddetli vakalarda protetik rehabilitasyon gerekmektedir (Ashley ve Harley, 2022). Süt azı dişleri, eroziv lezyonların yaygın yüzeysel yapısından dolayı intrakoronal restorasyonlarla başarılı bir şekilde restore edilememektedir. Bu dişlerde semptomların giderilmesini sağlayan, aşınmanın ilerlemesini durduran ve böylece dişin düşene kadar ağızda kalma ihtimalini arttıran prefabrik metal kuronlar tercih edilmelidir. Ayrıca uygulanması nispeten basit bir prosedürdür ve çocuk hastalar tarafından iyi tolere edilir (O'sullivan ve Milosevic, 2008).

1.1.3.8. Yüzey Pürüzlülüğü Değerlendirme Yöntemleri

Yüzey pürüzlülüğü; diş yüzeyinde plak birikimi, renklenmelere bağlı estetik sorunlar ve diş eti problemleriyle ilişkili olması açısından önemli bir özelliktir (Borges vd., 2004). Yüzey pürüzlülüğünün artması, plak tutulumunun artmasına ve dolayısıyla diş çürüğüne

zemin hazırlar (Pasdar vd., 2015). Yüzey pürüzlülüğünün in vitro şartlar altında değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar; optik ve taramalı elektron mikroskobu gibi kantitatif (nitel) yöntemler ve yüzey profili analizi (profilometre) gibi kalitatif (nicel) yöntemlerdir (Kakaboura vd., 2007). Günümüzde, yüzeyin üç boyutlu detaylı topografik görüntülerini nanometrik çözünürlükte sağlama kapasitesine sahip olan Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) yüzey pürüzlülüğünü ölçmede sıklıkla tercih edilen bir diğer nicel yöntemdir (Attin ve Wegehaupt, 2014).

1.1.3.8.1. Profilometre

Profilometreler mekanik (kontakt) ve optik (non-kontakt) olmak üzere 2 tiptir.

1.1.3.8.1.1. Mekanik Profilometre

Mekanik profilometre iki boyutlu ölçüm yapar. Elmas veya çelik uçlu bir prob kullanılır. Sensör yatay eksen boyunca hareket eder ve makinenin dönme merkezine göre dikey eksendeki yükseklik farklarını hesaplar. Bu yüzden; çalışılan bölgedeki yüzeyin paralelliği ve sensörün dikey eksenini dikkatli bir şekilde ayarlanmalıdır. Yüzeydeki çukurların değerleri etkilememesi için çeşitli açılardan ölçüm yapılmalıdır (Joniot vd., 2006).

Mekanik profilometreler hem dijital hem de analog donanım ve yazılım kullanarak değerleri kaydedebilir. Bu değerlerden; R_a : belirli bir ölçüm mesafesindeki tüm yüzey düzensizliklerinin (yükseklik ve derinlik) mutlak toplamalarının aritmetik ortalamasını; R_{max} : belirli bir mesafedeki en yüksek ve en derin noktalar arasındaki mesafeyi; R_z : belirli bir mesafede birbirini takip eden 5 maksimum yükseklik ve derinliğin ortalamasını ifade etmektedir (Jefferies, 2007). Tekniğin duyarlılığı 0,01 μm civarındadır. Pürüzlülük minimum seviyedeysen sensör çözünürlüğü pürüzlülüğü tespit etmek için yetersizdir (Jung vd., 2003). Kontakt profilometrede prob ucu demineralizasyona uğramış yüzeye temas eder (Hooper vd., 2004; West vd., 2003). Bu durum yüzeye zarar verebilir ve erken eroziv lezyonların derinliğinin olduğundan fazla ölçülmesine yol açabilir (Jefferies, 2007; Heurich vd., 2010).

1.1.3.8.1.2. Optik Profilometre

Optik profilometre üç boyutlu ölçüm yapar. Kalibrasyonu optik üçgenleme prensibine dayanan bir lazer ışık probu ile yüzeye temas etmeden tarama yapılır. Yüzey çok pürüzlüyse,

ışık her yöne eşit olarak dağılır ve yüzey topografisini düzgün yansıtamaz. Bu nedenle, ölçümlerin doğru olabilmesi için görece daha düzgün yüzeylerde kullanılmalıdır. Cihaz, iç referans noktası ile yüzeydeki noktalar arasındaki mesafeyi ölçerek çalışır. Cihazın optik işaretleri $100\ \mu\text{m}^2$ alanda birkaç nanometre çözünürlük sağlayabilmektedir (Joniot vd., 2006). Optik profilometrenin dezavantajı sonuçların materyalin renk ve saydamlığından etkilenebilmesidir (Rodriguez vd., 2009).

1.1.3.8.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

SEM, erozyona bağlı diş sert dokularındaki ultra mikroskobik yüzey değişikliklerini niteliksel olarak değerlendirmek için en sık kullanılan tekniklerden biridir. SEM, çok ince ($10\ \mu\text{m}$) bir elektron ışınının incelenen yüzey boyunca bir noktadan diğerine hareket etmesi prensibiyle çalışır (Yanıkoğlu ve Sakarya, 2020).

SEM, iki boyutlu veri sunar. Bu iki boyutlu verilerden üç boyutlu görüntüler elde etmek için bazı özel yazılımlar gerekir (Tafti vd., 2015). Ayrıca özel numune hazırlama ve inceleme koşulları gerektiren maliyetli bir yöntemdir. Örnekler incelemeye önce dehidrate edilmeli ve iletken bir malzeme (genellikle altın ve paladyum) ile kaplanmalıdır. Bu prosedürler doğal koşulların ve numune yapısının bir miktar değişmesine neden olur (Poggio vd., 2013; Eisenburger vd., 2004; Shellis ve Hallsworth, 1987).

Çevresel Taramalı Elektron Mikroskobu (ESEM), SEM'in bazı dezavantajlarına karşı geliştirilmiş bir yöntemdir. ESEM ile numune hazırlamaya gerek kalmaz ve artefakt riski minimuma indirilir. ESEM ayrıca metal veya karbon kaplaması olmayan numunelerin düşük vakumda ve ıslak koşullarda incelenmesine de olanak tanır. Bununla birlikte SEM ve ESEM teknikleri, aşındırılmış numunelerin yüzey değişiklikleri hakkında, diş sert dokuları üzerindeki eroziv etkinin değerlendirilmesinde kullanılan diğer yöntemler kadar ayrıntılı bilgi sağlamamaktadır. SEM ve ESEM yalnızca subjektif, niteliksel değerlendirmeye izin verir (Attin ve Wegehaupt, 2014; Lussi, 2006).

1.1.3.8.3. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

AFM, 1986'da icat edilmiştir (Binnig ve ark. 1986). Taramalı prob mikroskopları ailesine aittir. AFM; polimerler, seramikler, metaller, biyomoleküller ve hücreler üzerinde yüksek çözünürlüklü görüntüler sunar (Attin ve Wegehaupt, 2014). Son dönemlerde diş

hekimliği alanında popülerlik kazanmış bir yöntem olan AFM, birçok araştırmada yaygın olarak kullanılmaktadır (Medeiros vd., 2014; Hashimoto vd., 2013; Kakaboura vd., 2007; Mohan ve Jain, 2022).

AFM'nin çalışma prensibi özel bir prob ile dış yüzeyi arasında etkileşime giren kuvvetleri (van der Waals ve elektrostatik kuvvetler) ölçmektir. 4-60 nm yarıçaplı ultra keskin problar, esnek bir konsola ve hassas seramik piezo elemanlarına bağlanarak numunenin nanometre hassasiyetinde taranmasına olanak tanır. Konsol, yüzey üzerinde prob taraması sırasında yüzey topografisine bağlı olarak z yönünde sapar. Bir diyot lazer ışını konsolun arkasından yansıtılır ve dört bölümlü bir foto diyot üzerine düşer. Uç hareket ettikçe konsolun sapması, lazerin foto diyot üzerindeki konumuyla gösterilir, böylece numune yüzeyinin bir haritası oluşturulur (Barbour ve Rees, 2004).

Prob, dinamik modlarda yukarı ve aşağı hareket eden salınlı bir uç ile numuneler üzerinde hareket eder. Temassız modda prob, kuvvet gradyanlarını tespit etmek için çekici van der Waals kuvvetleri düzeyine yerleştirilir. Temaslı (dinamik olmayan) modda prob, yüzeyle sürekli temas halinde olacak şekilde lateral olarak hareket ettirilir. AFM, atomik boyutlarda yükseklik farklarını ölçerek aşınmaya uğrayan yüzeylerdeki madde kaybını çok erken aşamalarda tespit edebilir. Ayrıca aşınmaya bağlı yüzeydeki değişikliklerin üç boyutlu görüntülerini sunarak yüzey pürüzlülüğünün niteliksel ve niceliksel olarak değerlendirilmesini sağlar (Attin ve Wegehaupt, 2014).

Niteliksel bir teknik olan SEM'in bu özelliği nedeniyle mine pürüzlülüğünün örnekler arasında karşılaştırmalı değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olmadığı belirtilmektedir (Winchester, 1991). Öte yandan profilometre, AFM gibi niceliksel ölçümler sunar. Ancak AFM, profilometreye göre çok daha yüksek çözünürlükte tarama yaparak daha detaylı bir veri sağlar (Binnig vd., 1986; Kakaboura vd., 2007). AFM'nin en büyük avantajlarından biri de hem iletken hem de yalıtkan malzemeler üzerinde neredeyse her türlü ortam koşullarında çalışabilmesidir (Attin ve Wegehaupt, 2014). Ayrıca bu yöntem, minimal numune hazırlama, iki boyutlu ve üç boyutlu görüntülerin aynı anda elde edilmesi ve numunenin yeniden incelenebilmesi gibi birçok avantaj sunmaktadır (Karan ve Toroglu, 2008; Tholt vd., 2006).

1.2. Amaç

Erken çocukluk döneminde pediatrik sıvı formdaki ilaçların kullanımı genellikle kısa süreli olmakla birlikte; solunum yolu alerjileri, astım ve epilepsi gibi kronik hastalıklarda veya sinüzit, tonsilit, otit, alerjik rinit gibi tekrarlayan akut hastalıklarda uzun süreli kullanılmaları gerekebilir. Uzun süreli ilaç kullanımı gereken çocukların, ilaçların özelliklerine bağlı olarak eroziv diş aşınması açısından potansiyel risk altında olabileceği bildirilmektedir. Ancak kaynak taraması yapıldığında söz konusu ilaçların daimi dişler üzerine eroziv etkilerinin araştırıldığı, süt dişi üzerine olan etkilerinin sınırlı değişkenlerle incelendiği ve eroziv potansiyellerinin farklı sonuçlar sergilediği görülmektedir.

Bütün bu bilgilerin yanı sıra, erken çocukluk döneminde sıklıkla kullanılan ilaçların pH değerlerinin, titre edilebilir asiditelerinin, tamponlama kapasitelerinin ve kalsiyum konsantrasyonlarının bir arada incelendiği ve süt dişi minesini üzerindeki olası eroziv etkilerinin AFM ile değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanılamamıştır.

Bu çalışmada, erken çocukluk döneminde kronik hastalıklar ve ateş, anemi, boğaz enfeksiyonu gibi yaygın görülen rahatsızlıkların tedavisinde, pediatrikler tarafından sıklıkla reçete edilen antibiyotik, analjezik, antipiretik, NSAİİ'lerin ve yenidoğanlarda profilaktik olarak kullanılan D vitamini ve demir preparatlarının süt dişi minesindeki potansiyel eroziv etkisini AFM ile in vitro olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmanın hipotezi;

H₀: Erken çocukluk döneminde kullanılan pediatrik sıvı formdaki ilaçların süt dişi minesini üzerine eroziv etkileri yoktur, şeklinde kurulmuştur.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın protokolü, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine göre yürütülmüş olup CRIS (Checklist for Reporting In-vitro Studies) Kılavuzunda açıklanan yönergelere sadık kalınarak gerçekleştirilmiştir (Krithikadatta vd., 2014). CRIS kılavuzu, in-vitro araştırmalar için örneklem büyüklüğü analizi, örneklerin hazırlanması ve araştırma protokolüne uygun süreçlerin izlenmesi, örneklerin alokasyonu ve randomizasyonu, gruplar arası anlamlı farklılıkların tahmini, değerlendirmelerin körleme yöntemiyle yapılması ile yanlılığın önlenmesi ve kullanılan istatistiksel analizlerle ilgili kontrol listelerini içermektedir.

2.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma protokolü için gerekli olan etik kurul onayı Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.02.2023 tarihinde 05/09 sayılı protokol numarasıyla alınmıştır (Ek-1).

2.2. İlaç Seçimi

Bu çalışmada erken çocukluk döneminde sıklıkla reçete edilen ve rutin olarak kullanılan sıvı formda, etken maddeleri farklı 5 ilaç tercih edilmiştir. Çalışmada kullanılan ilaçlar ve ilaçlara ait özellikler **Çizelge 2.1** ve **Şekil 2.1.** de sunulmuştur.

Çizelge 2.1. Kullanılan ilaçlara ait özellikler

Marka Adı	Etken Madde	Terapötik Sınıf	Farmasötik Form	Ölçek	Üretici Firma
Largopen	Amoksisilin	Antibiyotik	Oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz	200 mg / 5 ml	Bilim İlaç San. Ve Tic A.Ş.
Ibufen	Ibuprofen	NSAİİ	Şurup	100 mg / 5 ml	Abbott Laboratuvarları
Calpol	Parasetamol	Analjezik Antipiretik	Süspansiyon	120 mg / 5 ml	GlaxoSmithKline
Ferrum	Demir III Hidroksit Polimaltoz	Demir Preparatı	Damla	50 mg / ml	Abdiibrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Devit-3	Kolekalsiferol (vitamin D ₃)	Vitamin Preparatı	Damla	50000 IU / 15 ml	Deva Holding A.Ş.



Şekil 2.1.Çalışmada kullanılan ilaçlar

2.3. İlaçların Kimyasal Analizi

Çalışmada kullanılan ilaçların pH, TA ve TK değerleri Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Laboratuvarı'nda ölçülmüştür. pH ölçümleri pH metre (Orion Research 720A⁺) ile yapılmıştır (Şekil 2.2). Petri kabına aktarılan D vitamini preparatı hariç her gruptaki sıvı çözeltiye 25 ° C' de 0.02 mL' lik artışlarla 0.1 M sodyum hidroksit (NaOH) eklenmiş ve aynı dijital pH metre kullanılarak TA değeri ölçülmüştür (Şekil 2.3). Elektrot, deiyonize suyla yıkanmış ve bir sonraki ölçümden önce emici kağıtla dikkatlice kurutulmuştur. TK (β) aşağıdaki denklemden hesaplanmıştır.

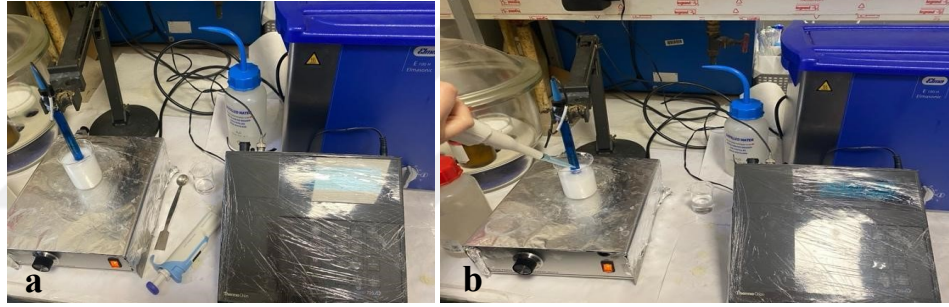
$$\beta = \Delta C / \Delta$$

$$\Delta C : TA$$

$$\Delta : \text{baz ilavesiyle değişen pH değeri}$$

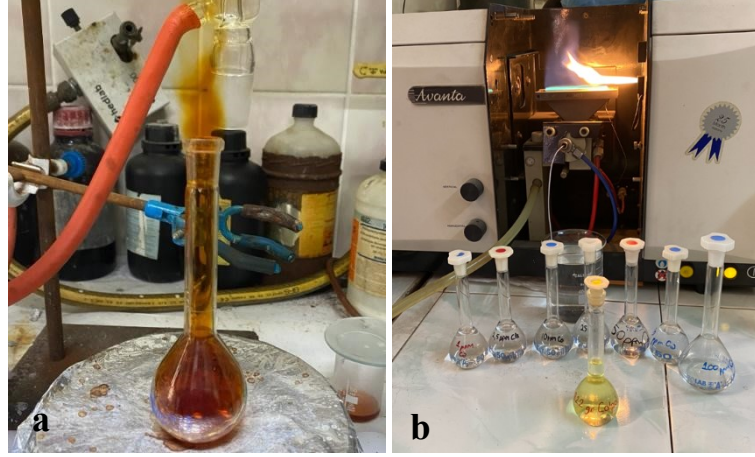


Şekil 2.2. Çalışmada kullanılan pH metre (Orion Research 720 A+)



Şekil 2.3. İlaçların pH ve TA ölçümü. a. pH ölçümü. b. Titrasyon yöntemiyle TA ölçümü

Çalışmada kullanılan ilaçların kalsiyum içerikleri Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Laboratuvarı'nda ölçülmüştür. Atomik Absorbsiyon Spektrometre (AAS) yönteminden (Flame Atomik Absorbsiyon Spektrometre) FAAS tekniği uygulanmıştır. Öncelikle ilaç örneklerinden 0,2 ile 2 gr, 0,1 gr hassasiyetle tartılmış, 3,5 mL % 63'lük sertifikalı nitrik asit (HNO_3) ve 2 mL % 30 hidrojen peroksit (H_2O_2) içinde çözünürleştirilmiştir. Sonrasında 50 ml hacime kadar seyreltilmiş ve süzgeçle süzülerek cihaza verilmiştir. GBC marka Avanta PM model atomik absorbsiyon spektrometresi kullanılmıştır (**Şekil 2.4.**). Alev yüksekliği 15 mm ve 422 nanometrede hava asetilen alevinde çalışılmıştır. Bin ppm'lik rsm (referans standart materyal) çözeltiden seyreltme ile 1, 2, 5, 10, 25, 50, 80, 100 ppm'lik standart çözelti ile kalibrasyon yapılmıştır. Herhangi bir ortam düzenleyici kullanılmamıştır. Kalibrasyon grafiğinde R değeri 0,998'dir.



Şekil 2.4. İlaçların kalsiyum içeriğinin ölçülmesi. a. İlaçın nitrik oksit ve hidrojen peroksit içinde çözünürleştirilmesi. b. atomik absorpsiyon cihazı, farklı ppm değerlerindeki standart çözeltiler ve ilaç solüsyonu

2.4. Dişlerin Seçimi ve Hazırlanması

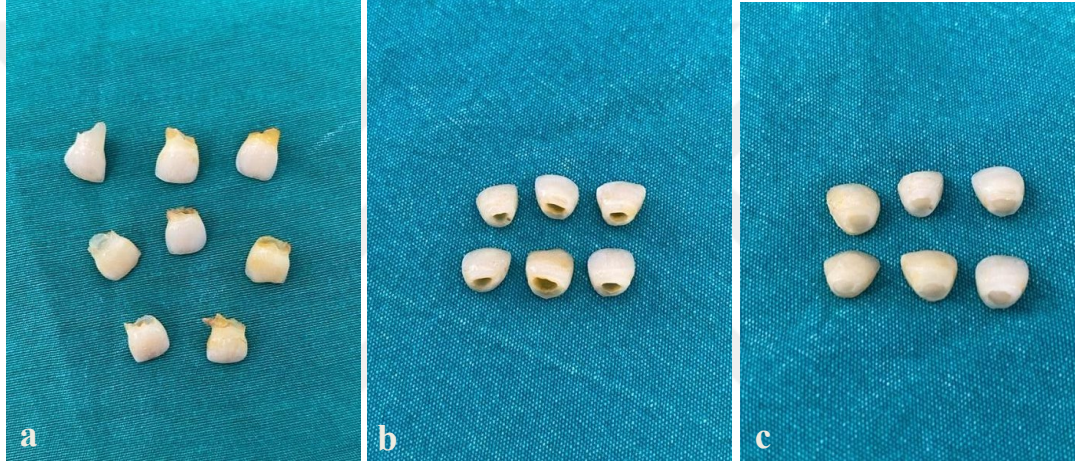
Çalışmaya başlamadan önce örneklem hacminin belirlenmesi amacıyla ‘güç analizi’ gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada % 80 güç ve 0,4 etki büyüklüğü kullanılarak her grupta örneklem hacmi 13 olacak şekilde toplam 65 süt dişi çalışma için yeterli bulunmuştur.

Çalışmamızda klinik ve radyolojik değerlendirme sonucunda fizyolojik olarak düşme zamanı gelmiş ve çekilmiş 65 adet çürüksüz üst süt orta kesici diş kullanılmıştır. Çocuk hasta ve bakım verenlerine çalışma hakkında bilgi verilmiş olup onam veren hastaların dişleri kullanılmıştır (Ek 2, Ek3). Tüm dişler Stereomikroskop (Leica MZ12, Meyer Instruments, Houston, TX, USA) ile x10 ve x25 büyütmede incelenmiş ve çürük, kırık, çatlak, demineralizasyon, hipomineralizasyon veya renklenme gibi görünür yapısal bozukluğu olan dişler çalışmaya dahil edilmemiştir. Bir el aleti ve parlatma lastiğiyle temizlenen dişler çalışma dönemine kadar pH’ı 7’ye ayarlanmış % 0,1’lik timol solüsyonu içerisinde oda sıcaklığında bekletilmiştir. Timol solüsyonu birer haftalık aralıklarla yenilenmiştir.

Deney zamanı geldiğinde dişler dezenfeksiyon amacıyla bir saat % 5’lik sodyum hipoklorit çözeltisinde bekletilmiştir. Dişlerin koronal kısmı mine sement sınırından aeratör ile su soğutması altında separe edilmiştir. Elde edilen kuronların pulpa odasındaki tüm kalıntıları, su soğutması altında elmas fissür frez yardımıyla temizlenip hava-su spreyiyle yıkayıp kurutulmuştur. Hazırlanan pulpa odasına bonding ajan (GC, Universal) uygulanmıştır. Akışkan kompozit (I-dental) pulpa odasına enjekte edilip 20 saniye ışıkla polimerize edilmiştir (Şekil 2.5).

Örnekler labial yüzeyleri açıkta kalacak şekilde (10 mm x 5 mm x 2 mm) akrilik rezin kalıplara yerleştirilmiştir. Örneklerin labial mine yüzeyleri sırasıyla 600, 800, 1200 gridlik silikon karbid aşındırıcı kağıtlarla dentin açığa çıkmayacak şekilde Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Laboratuvarı'nda bulunan Metkop Gripo 2V cihazı ile düzleştirilmiş ve parlatılmıştır (**Şekil 2.6**).

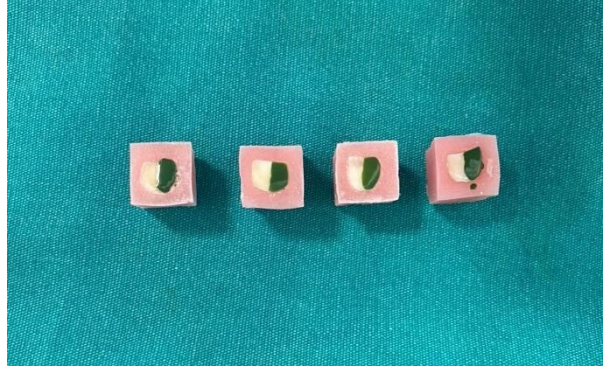
Örnekler her ilaç grubu için 13 adet olacak şekilde rastgele 5 gruba ayrılmıştır. Pediatrik ilaçların uygulanacağı standart mine yüzeylerinin oluşturulabilmesi için labial mine yüzeylerinin sağ yarısı kontrol grubu olarak belirlenmiş ve bu yüzey 2 kat tırnak cilası ile kaplanmıştır. Sol yarıdaki yüzey ise deney grubu olarak belirlenmiştir (**Şekil 2.7**).



Şekil 2.5. Dişler üzerindeki işlemler. a. Çekilmiş dişler b. Pulpa odasının temizlenmesi c. Akışkan kompozit ile pulpa odasının doldurulması



Şekil 2.6. Zımpara ve parlatma cihazı (Metkon Gripo 2V Grinder Polisher)



Şekil 2.7. Sağ yarısı tırnak cilası ile kapatılmış akrile gömülü diş örnekleri

Daha sonra hazırlanan örneklerin mine yüzeylerinde pelikül oluşumunu sağlamak amacıyla, diş örnekleri daldırma periyodları öncesinde 2 saat boyunca sıcaklığı 36°C'ye ayarlanmış Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Laboratuvarı'nda bulunan etüvdeki (Kottermann, Uetze-Hanigsen, Almanya) yapay tükürükte bekletilmiştir.

2.5. Yapay Tükürüğün Hazırlanması

Çalışmada kullanılan yapay tükürük Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Laboratuvarı'nda hazırlanmıştır.

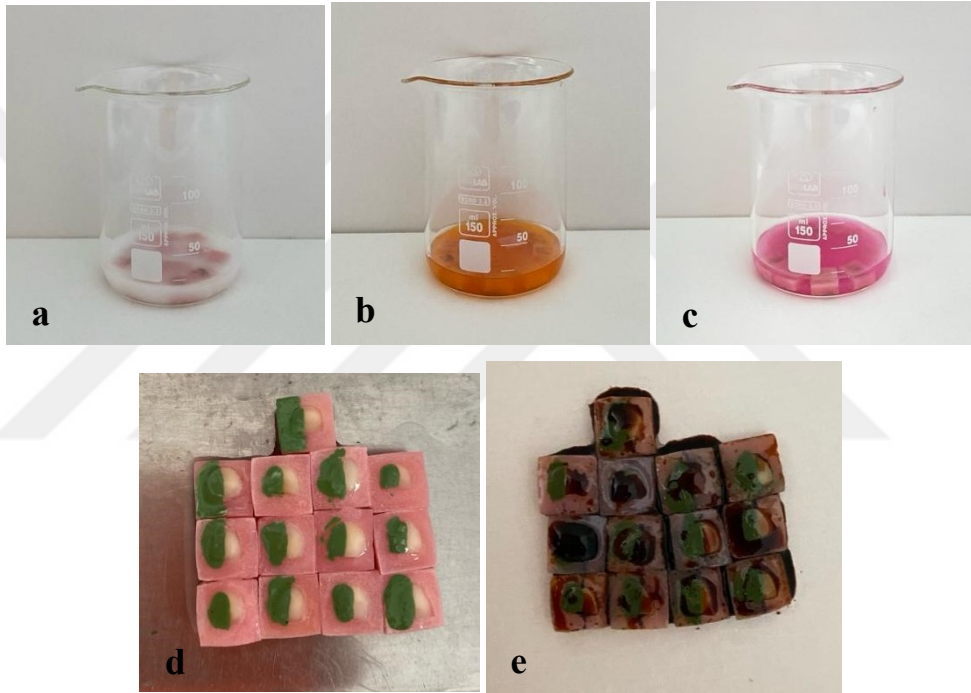
Yapay tükürük, McKnight-Hanes ve Whitford, (1992) tarafından tanımlanan tariftten sorbitol çıkartılarak modifiye edilmiştir. 1 litre tükürüğün formülasyonu aşağıdaki gibidir:

Metil-p-hidroksibenzoat	2,00 gr
Sodyum karboksimetil selüloz	10,00 gr
KCl	0,625 gr
MgCl ₂ 6 H ₂ O.	0,059 gr
CaCl ₂ 2 H ₂ O	0,166 gr
K ₂ HPO ₄ .	0,804 gr
KH ₂ PO ₄	0,326 gr

Karışıma pH'ı 7'ye çıkarmak için NaOH eklenmiştir. Metil-p-hidroksi benzoat ve sodyum karboksimetil selüloz doğal tükürüğün protein ve müsin içeriğini taklit ederek kıvam artırıcı olarak kullanılmış, diğer bileşenler ise doğal tükürükteki inorganik bileşenlerin yerine kullanılmıştır.

2.6. Çalışma Protokolü

Örnekler, ilaçların kullanımına uygun olarak 28 gün boyunca her gün amoksisilin grubu için 8 saatte bir, parasetamol grubu için 6 saatte bir, NSAİİ grup için 12 saatte bir, demir ve D vitamini preparatları için ise 24 saatte bir 5'er dakika ilaçlara maruz bırakılmıştır. Damla formundaki demir ve D vitamini preparatları örnek yüzeylerine 3'er damla damlatılarak uygulanmıştır. Diğer üç gruptaki örnekler ise, her gruptaki ilaçtan 10 ml olacak şekilde cam petri kaplarına daldırılarak ilaçlara maruz bırakılmıştır (**Şekil 2.8**). Her daldırma döngüsü esnasında homojenite sağlamak amacıyla ilaçlar daldırma öncesi çalkalanmıştır.



Şekil 2.8. Örneklerin ilaçlara maruz bırakılması. a. Largopen b. Ibuprofen c. Calpol d. Devit-3 e. Ferrum

Her daldırma döngüsünden sonra örnekler distile su ile yıkanmış ve bir sonraki daldırmaya kadar 36°C'ye ayarlanmış etüvde, 10 ml yapay tükürük içerisinde bekletilmiştir. Bu işlemler 28 gün boyunca tekrarlanmıştır. İlaçlar her daldırma periyodundan önce yenilenmiş ve yapay tükürük günlük olarak değiştirilmiştir.

28 günlük deney süresinin sonunda kontrol yüzeylerindeki tırnak cilası kaldırılarak ilaçlardan etkilenmemiş mine yüzeyi ortaya çıkarılmıştır. Tırnak cilasının tamamen uzaklaştırıldığından emin olmak için tüm örnekler stereomikroskop ile kontrol edilmiştir.

Daha sonra örnekler deiyonize su ile yıkanmış ve yüzey pürüzlülüğü analizine geçilmiştir. Örnekler analiz sırasında distile suda bekletilmiştir.

2.7. AFM Analizi

Örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümü Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde bulunan AFM (Veeco Multimod AFM ile NanoScope 3D , Santa Barbara, USA) ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.9).

Numuneler çift taraflı bant yardımıyla AFM tutucusuna yapıştırılmıştır. Cihaza yerleştirilen numuneler tapping modda $10 \times 10 \times 5 \mu\text{m}$ (x, y, z) ölçek aralığına sahip Bruker marka 300 kHz'lik antimon katkılı silisyum, Kaliforniya, USA) tarayıcı ile kontrol ve deney grubu için $10 \times 10 \mu\text{m}$ olacak şekilde 3 farklı bölgeden tarama yapılarak değerlerin ortalaması alınmıştır. Yüzey pürüzlülüğü, taranan yüzey profilinin mutlak değerlerinin aritmetik ortalamasını temsil eden Ra (pürüzlülük ortalaması) cinsinden ölçülmüştür.



Şekil 2.9. Diş örneklerinin AFM ile taranması

AFM ile elde edilen mine yüzeyi görüntüleri, yüzeyin yüksekliği ve özelliklerini kodlayan renk veya gri tonları ile temsil edilir. Böylece, yüzeyin 3 boyutlu bir haritası oluşturularak detaylı analiz yapılabilir. Çalışmada kullanılan AFM cihazında görüntüler sarıdan- kırmızıya doğru giden bir renk skalası içinde sunulmuştur.

Görüntülerde:

- **Sarı ve Daha Açık Alanlar:** Yüzeyin en yüksek noktalarını temsil eder. Bu alanlar, mine yüzeyinin en çıkıntılı kısımları olup, genellikle daha az aşınmış veya daha az demineralize olmuş bölgeler olarak kabul edilir.

- **Kırmızı ve Daha Koyu Alanlar:** Yüzeyin çukur bölgelerini temsil eder. Bu alanlar, mine yüzeyinin daha fazla aşınmış veya demineralize olmuş kısımlarını gösterir.

Çok açık ve çok koyu renkli alanlar bir arada izleniyorsa yüzeyde derin çukurların olduğu yorumu yapılabilir.

2.8. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 22 paket programı aracılığı ile analiz edilmiştir. Verilerin normallik testlerine Shapiro-Wilk testi ile bakılmıştır. Deney ve kontrol gruplarında veriler normal dağıldığı için iki grup arasında t testi kullanılmıştır. İlaç gruplarında pürüzlülük değerleri normal dağılmadığı için gruplar arasında Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. İlaçların Kimyasal Kompozisyonları ve Fizikokimyasal Özellikleri

Bu çalışmada, kullanılan ilaçların kimyasal kompozisyonları ile pH, TA, TK değerleri ve kalsiyum içerikleri **Çizelge 3.1.** de verilmiştir.

Çizelge 3.1. İlaçların kimyasal kompozisyonları ve fizikokimyasal özellikleri

İlaç Adı	Kompozisyon	pH	TA (Mmol/L)	TK (Mmol/L)	Kalsiyum (ppm)
Largopen	Amoksisilin, sodyum sitrat dihidrat, sodyum benzoat, sükroz, frambuaz esansı, ksantan zamkı, silikon dioksit	5,6	28,27	20,20	3,66
Ibufen	Ibuprofen, sükroz, sorbitol, gliserin, kaolin, agar, sodyum benzoat, sitrik asit, polisorbat, metil hidroksibenzoat, propil hidroksibenzoat, portakal aroması	3,6	37,50	11,03	4,21
Calpol	Parasetamol, sorbitol, çilek aroması, sükroz, metil hidroksibenzoat, gliserol, avicel, karmoisin, ksantan sakızı	5,9	3,95	3,59	8,32
Ferrum	Demir III Hidroksit Polimaltoz. Kompleksi, şeker, sodyum hidroksit	5,58	5,23	3,68	0,34
Devit-3	Kolekalsiferol (vitamin D ₃), bütillhidroksianisol, ayçiçek yağı	-	-	-	3,79

• Çalışmada kullanılan ilaçlar arasında en düşük pH değerine sahip olan ilaç Ibufen, en yüksek pH değerine sahip olan ilaç ise Calpol olarak bulgulanmıştır. (Ibufen< Ferrum< Largopen< Calpol)

• Çalışmada kullanılan ilaçlar arasında en yüksek TA değerine sahip olan ilaç Ibufen, en düşük TA değerine sahip olan ilaç ise Calpol olarak bulgulanmıştır. (Calpol< Ferrum< Largopen< Ibufen)

• Çalışmada kullanılan ilaçlar arasında en yüksek TK değeri Largopen ilacında, en düşük TK değeri ise Calpol ilacında gözlenmiştir. (Calpol< Ferrum< Ibufen< Largopen)

• Çalışmada gözlenen en yüksek kalsiyum değeri Calpol ilacında, en düşük kalsiyum değeri ise Ferrum ilacında bulunmuştur. (Ferrum< Largopen< Devit-3<Ibufen< Calpol)

3.2. Çalışmada Kullanılan İlaçların Süt Dişi Mine Yüzeyinde Oluşturdukları Yüzey Pürüzlülüğü Değerleri

Çalışmada kullanılan ilaçlardan Largopen' in süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri **Çizelge 3.2.** de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Largopen ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri

		Largopen						Bağımsız Gruplarda t testi	
		n	Ortalama	Median	Min	Maks	SS	t	p
Yüzey Pürüzlülük Değeri (Ra)	Kontrol	13	57,450	55,856	40,775	76,740	11,508	5,789	0,000*
	Deney	13	119,176	114,359	59,115	203,090	36,679		

*p<0.05

- Örneklerin Largopen ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0.05). Largopen ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

Çalışmada kullanılan ilaçlardan Ibufen' in süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri **Çizelge 3.3.** de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Ibufen ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri

		Ibufen						Bağımsız Gruplarda t testi	
		n	Ortalama	Medyan	Min	Maks	SS	t	p
Yüzey Pürüzlülük Değeri (Ra)	Kontrol	13	59,524	59,715	48,558	69,525	6,462	13,240	0,000*
	Deney	13	127,889	125,977	101,140	165,867	17,460		

*p<0.05

- Örneklerin Ibufen ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0,05). Ibufen ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

Çalışmada kullanılan ilaçlardan Calpol'un süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri **Çizelge 3.4.** de verilmiştir.

Çizelge 3.4. Calpol ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri

		Calpol						Bağımsız Gruplarda t testi	
		n	Ortalama	Medyan	Min	Maks	SS	t	p
Yüzey Pürüzlülük Değeri (Ra)	Kontrol	13	51,957	55,353	33,116	61,095	7,398	12,504	0,000*
	Deney	13	128,162	129,053	92,440	167,636	20,691		

*p<0.05

• Örneklerin Calpol ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0,05). Calpol ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

Çalışmada kullanılan ilaçlardan Ferrum'un süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri **Çizelge 3.5.** de verilmiştir.

Çizelge 3.5. Ferrum ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri

		Ferrum						Bağımsız Gruplarda t testi	
		n	Ortalama	Medyan	Min	Maks	SS	t	p
Yüzey Pürüzlülük Değeri (Ra)	Kontrol	13	77,940	78,549	68,218	88,247	6,221	4,371	0,000*
	Deney	13	90,919	92,588	68,847	102,188	8,714		

*p<0.05

• Örneklerin Ferrum ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0,05). Ferrum ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

Çalışmada kullanılan ilaçlardan Devit-3' ün süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri **Çizelge 3.6.** da verilmiştir.

Çizelge 3.6. Devit-3 ilacının süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu yüzey pürüzlülüğü değerleri

		Devit-3						Bağımsız Gruplarda t testi	
		n	Ortalama	Medyan	Min	Maks	SS	t	p
Yüzey Pürüzlülük Değeri (Ra)	Kontrol	13	76,314	74,258	59,885	91,641	8,462	2,580	0,016*
	Deney	13	85,543	85,840	68,148	105,748	9,730		

*p<0.05

- Örneklerin Devit-3 ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Devit-3 ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

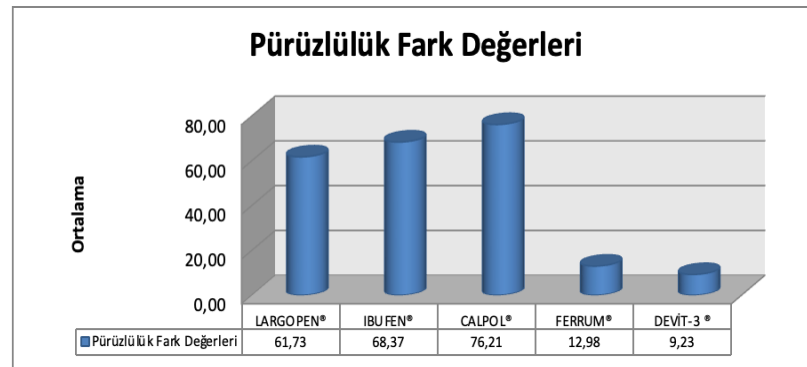
3.3. Çalışmada Kullanılan İlaçların Süt Dişi Mine Yüzeyinde Oluşturdukları Yüzey Pürüzlülüğü Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi mine yüzeyinde oluşturdukları yüzey pürüzlülüğü değişiminin gruplar arası karşılaştırılması **Çizelge 3.7.** ve **Şekil 3.1.** de verilmiştir.

Çizelge 3.7. Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi mine yüzeyinde oluşturdukları yüzey pürüzlülüğü değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

İlaç Grubu	Fark(Pürüzlülük) (Ra)						Kruskall-Wallis H testi			
	n	Ortalama	Medyan	Min	Maks	SS	Sıra Ort.	Chi-Square	P	Posthoc Karşılaştırmalar
Largopen (1)	13	61,73	51,20	6,56	135,27	39,93	40,46	4305,000	0,000*	5-1 5-2 5-3 4-1 4-2 4-3
Ibufen (2)	13	68,37	67,49	40,52	103,17	19,47	46,08			
Calpol (3)	13	76,21	81,15	36,87	118,30	20,94	49,62			
Ferrum (4)	13	12,98	10,10	,63	29,80	8,65	16,15			
Devit-3 (5)	13	9,23	10,07	-5,39	31,49	9,96	12,69			

* $p<0,05$



Şekil 3.1. Pürüzlülük fark değerleri

Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi mine yüzeyinde oluşturdukları yüzey pürüzlülük değerleri incelendiğinde; Largopen, Ibufen ve Calpol ilaçlarının pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, Ferrum ve Devit-3 ilaç grupları,

diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük yüzey pürüzlülük değerleri göstermiştir ($p<0,05$). Ferrum ve Devit-3 ilaçlarının yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

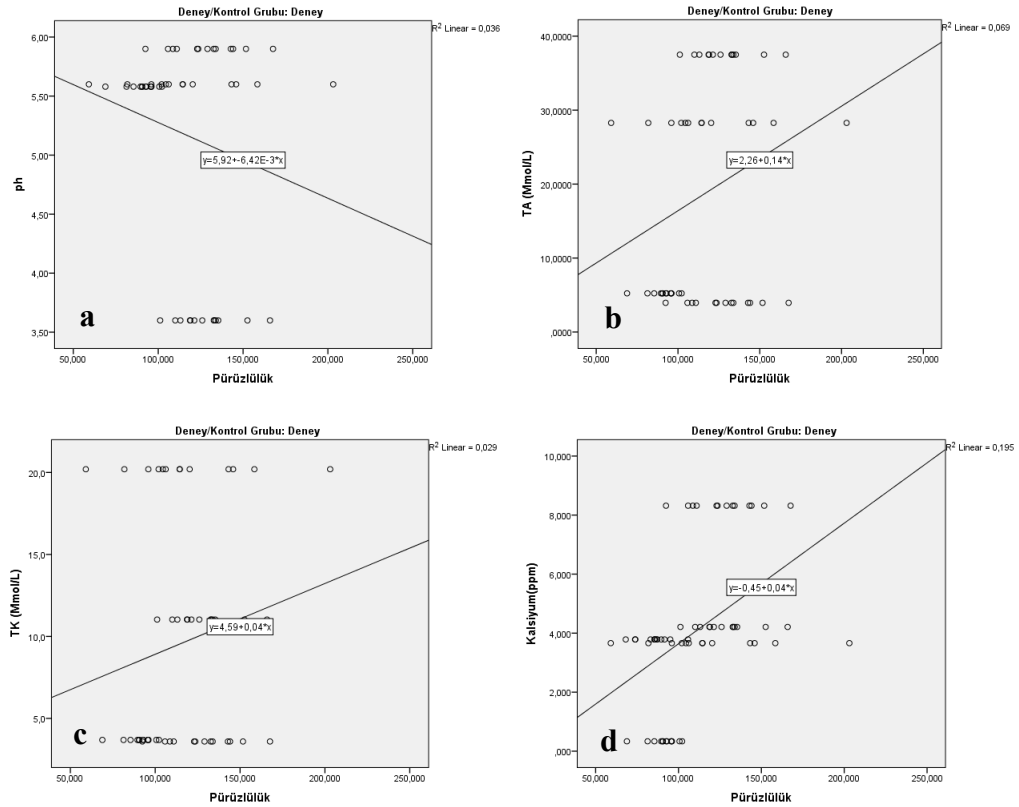
3.4. Çalışmada Kullanılan İlaçların pH, TA, TK ve Kalsiyum Değerleri ile Yüzey Pürüzlülük Değişimleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çalışmada kullanılan ilaçların pH, TA, TK ve kalsiyum değerleri ile yüzey pürüzlülük değişimleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen korelasyon analizi Çizelge 3.8. ve Şekil 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.8. Çalışmada kullanılan ilaçların pH, TA, TK ve kalsiyum değerleri ile yüzey pürüzlülük değişimleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

		Korelasyon				
Deney/Kontrol Grubu			pH	TA (Mmol/L)	TK (Mmol/L)	Kalsiyum(ppm)
Deney	Pürüzlülük	r	-,189	,263	,171	,442
		p	,179	,060	,225	,000*
		N	52	52	52	65

* $p<0,05$



Şekil 3.2. Korelasyon grafikleri a. pH b. TA c. TK d. Kalsiyum

- Çalışmada kullanılan ilaçların pH değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$).

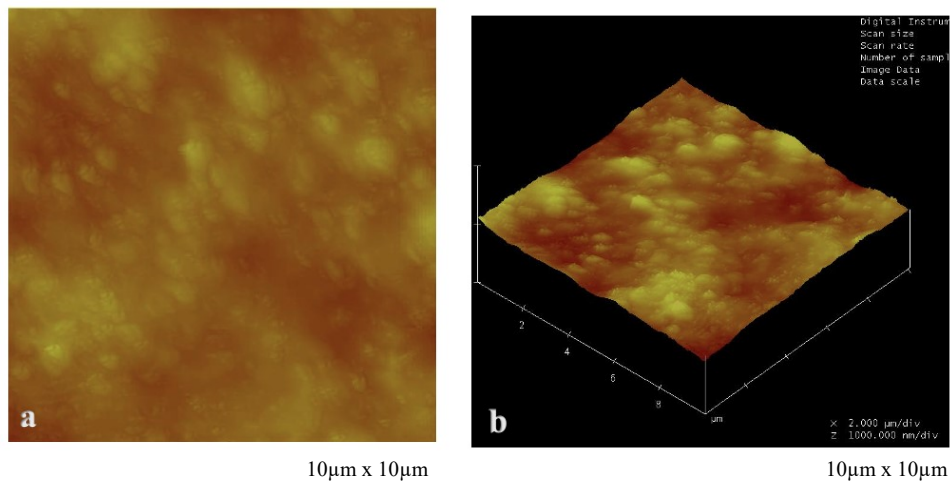
- Çalışmada kullanılan ilaçların TA değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$).

- Çalışmada kullanılan ilaçların TK değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$).

- Çalışmada kullanılan ilaçların kalsiyum (ppm) değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kalsiyum (ppm) değerleri arttıkça pürüzlülük değerleri de artmaktadır.

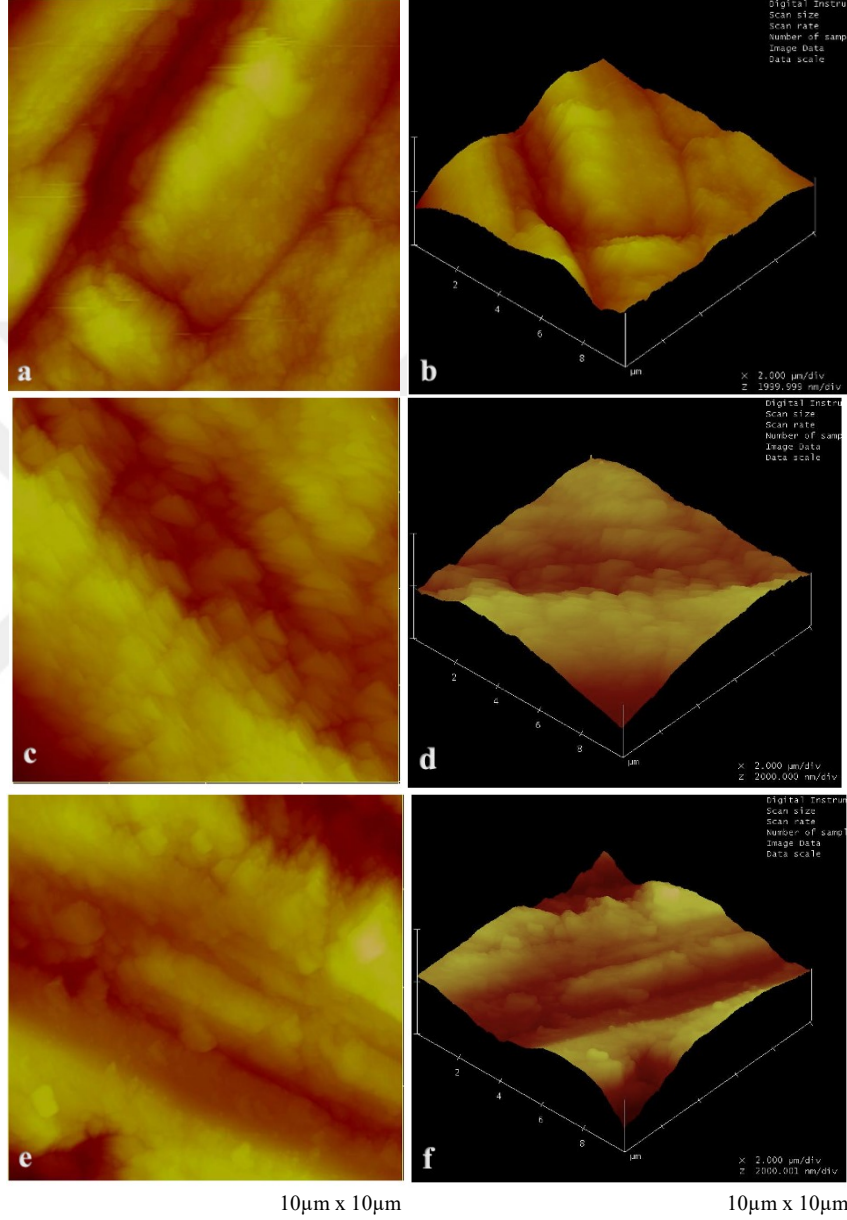
3.5. Çalışmada Kullanılan İlaçların Süt Dişi Mine Yüzeyinde Oluşturdukları Yüzey Pürüzlülüğü Değişimine Ait AFM Görüntüleri

Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi minesindeki yüzey pürüzlülüğü üzerine etkileri AFM ile iki boyutlu ve üç boyutlu olarak elde edilmiştir. Örneklerin yüzey görüntüleri aşağıda verilmiştir.



Şekil 3.3. Sağlam minenin yüzey topografisi, iki boyutlu (a) ve üç boyutlu (b) AFM görüntüsü

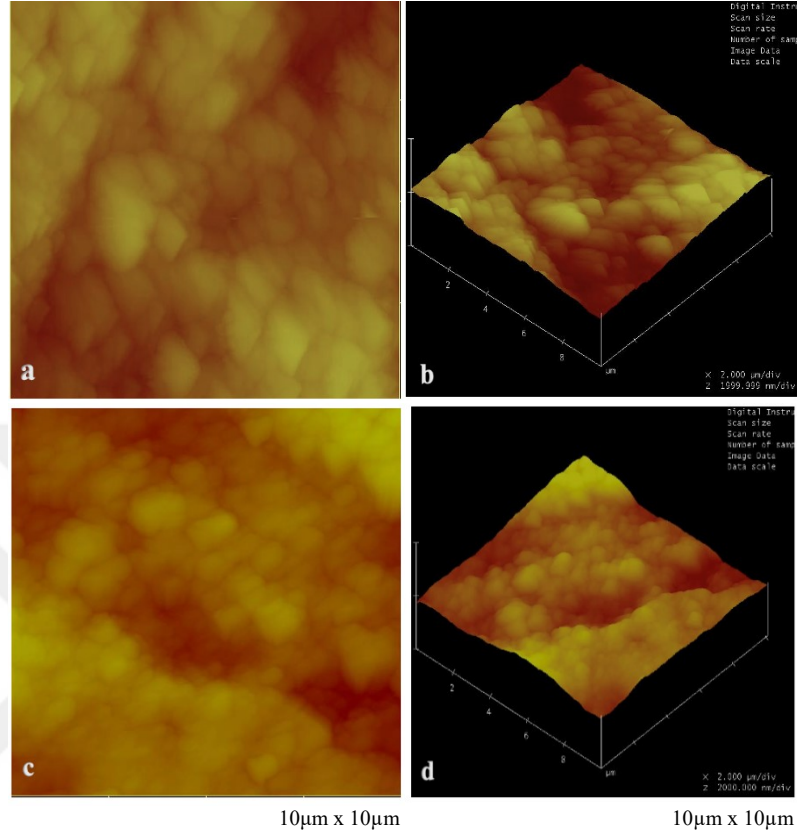
Örneklerin başlangıç sağlam mine yüzeyi görüntülerinde mine yüzeyinin düz ve bütünlüğünü koruduğu, koyu renkli alanların izlenmediği görülmektedir. Sağlam mine yüzeyinde yoğun kompakt bir kristal yapının mevcut olduğu, prizmalar arasında keskin sınırların izlenmediği görülmüştür. Krater formasyonu tespit edilmemiştir (**Şekil 3.3**).



Şekil 3.4. Largopen Ibufen ve Calpol uygulanmış mine yüzeylerinin topografik görüntüleri. Largopen uygulanmış mine yüzeyinin iki boyutlu (a) ve üç boyutlu (b) AFM görüntüsü. Ibufen uygulanmış mine yüzeyinin iki boyutlu (c) ve üç boyutlu (d) AFM görüntüsü. Calpol uygulanmış mine yüzeyinin iki boyutlu (e) ve üç boyutlu (f) AFM görüntüsü.

Deney yüzeylerinin tamamında AFM görüntülerinde mine yüzeyinde pöröz bir yapının olduğu ve hidroksiapatit yapıda nano düzeyde düzensizliklerin olduğu görülmektedir.

Prizmalar arası belirgin kraterler mevcuttur. Özellikle Calpol, Ibufen ve Largopen örneklerinde ızgara benzeri bir görüntü dikkat çekmektedir (Şekil 3.4).



Şekil 3.5. Ferrum ve Devit-3 uygulanmış mine yüzeylerinin topografik görüntüleri Ferrum uygulanmış mine yüzeyinin iki boyutlu (a) ve üç boyutlu (b) AFM görüntüsü. Devit-3 uygulanmış mine yüzeyinin iki boyutlu (c) ve üç boyutlu (d) AFM görüntüsü.

Ferrum ve Devit-3 grubundaki örneklerde bu krater yapısı diğer üç gruba göre daha az belirgin olup yüzey yine de sağlam mine yüzeyine kıyasla belirgin derecede pöröz bir yapı sergilemektedir (Şekil 3.5)

4. TARTIŞMA

Günümüz toplumlarında hızla değişen yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları ağız sağlığı üzerine olumsuz etkilere yol açmaktadır. Asidik ürün tüketimine karşı artan eğilim eroziv diş aşınmasına yol açan risk faktörlerini de beraberinde getirmektedir (Schlueter ve Luka, 2018). Son dönemlerde diş erozyonunun prevalansı ve etiyolojisi üzerine yapılan araştırmalardaki artış, bu konunun giderek daha fazla önem kazandığını göstermektedir (Çağlar vd., 2005; Entezami vd., 2021; Lussi ve Jaeggi, 2008; Salas vd., 2015; Schlueter ve Luka, 2018; Yip vd., 2022).

Dental erozyon etiyolojisi birçok faktöre bağlı olmakla birlikte, dışsal faktörlerden biri olan ilaçların da bu eroziv etkiden sorumlu olduğu bilinmektedir (Hellwig ve Lussi, 2014; Lussi vd., 2012). Reçetesiz ilaçların bilinçsizce ve gereksiz yere kullanımı, ilaç kullanımında özensiz davranılması, ilaçların içeriğinde bulunan ve diş dokularına zarar verebilecek tatlandırıcılar ve asidik ajanlar hakkındaki bilgi eksikliği, yeterli oral hijyenin sağlanamaması gibi durumlar dental erozyon açısından potansiyel bir risk oluşturur (Neves vd., 2007; Nirmala vd., 2015; Pierro vd., 2004).

Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (AAPD), çeşitli fiziksel, çevresel ve genel sağlık faktörlerine dayalı Çürük Risk Değerlendirme Aracı'nı (CAT) geliştirmiştir. CAT, kronik sağlık sorunları nedeniyle uzun süreli ilaç kullanımı olan çocukların diş çürüğü için daha yüksek risk altında olduğunu vurgular (AAPD, 2023). Aileler, çocuğun tıbbi sorunlarına odaklanırken çocuğun ağız sağlığı ve bakımı sıklıkla göz ardı edilir. Bazı hekimlerin, bu ilaçların içeriği ve ağız sağlığı üzerine etkileri konusunda yeterli farkındalığa sahip olmadıklarına dair bilgiler de bulunmaktadır (Bhambhani vd., 2013).

Çocuk hastaların tedavisinde tablet ve kapsüllerin boyutları nedeniyle yutma zorluğu görülebilir. Bu nedenle uyumu artırmak amacıyla sıklıkla sıvı formdaki ilaçlar tercih edilir (Standing ve Tuleu, 2005). Bu ilaçların formülasyonunda genellikle hoş olmayan tatları maskelemek ve çocuklar tarafından kabul edilebilirliğini artırmak amacıyla tatlandırıcılar bulunur. Ayrıca tatlandırıcıların yanı sıra asitler, koruyucular, renklendiriciler gibi çeşitli katkı maddeleri de içerirler (Mennella vd., 2013). Asitler, kimyasal stabiliteye, fizyolojik uyumluluğa, ilaç dağılımına ve lezzet gelişimine katkıda bulunan tamponlama maddeleri olarak işlev görür (Maguire vd., 2007).

Çalışmalar, pediatrik sıvı formdaki ilaçların rutin kullanımının süt dişlerinin mine sertliğini azaltabileceğini, mine pürüzlülüğünü etkileyebileceğini, morfolojik mine değişikliğine, kompozit materyallerin bozulmasına, dentin duyarlılığına ve ayrıca diş çürüğü prevalansının artmasına neden olabileceğini göstermektedir (Costa vd., 2006; Babu vd., 2008; Kulkarni vd., 2016; Mahmoud ve Omar, 2018; Nankar vd., 2014; Scatena vd., 2014; Zhao vd., 2017).

Ancak mevcut çalışmaların çoğunun sınırlı ilaç gruplarıyla yapıldığı (Costa vd., 2006; Feroz vd., 2018; Pasdard vd., 2015; Rocha vd., 2022) ve erken çocukluk döneminde sık kullanılan ilaçların süt dişi minesindeki uzun dönem etkilerini bir arada değerlendiren çalışmaların azlığı dikkat çekmektedir (Kulkarni vd., 2016; Scatena vd., 2014). Bu çalışmaların ise genellikle in vitro yapıldığı ve in vivo koşullarda erozyonun başlangıç aşamasında tespit edilebilmesinin güçlüğü vurgulanmaktadır (Carey ve Brown, 2017). Bununla birlikte erozyonun değerlendirilmesinde, lezyonların erken tespitini sağlamak ve buna bağlı olarak koruyucu ve rehabilite edici stratejileri uygulamak amacıyla, geleneksel değerlendirme yöntemlerinin yerine daha yenilikçi yaklaşımların benimsenmesi gerekmektedir. Bu yenilikçi yaklaşımlardan biri son yıllarda diş hekimliğine yönelik birçok in vitro araştırmada ön plana çıkan AFM'dir (Ceci vd., 2015; Hashimoto vd., 2013; Kumari vd., 2016; Mohebi vd., 2017).

Bu bağlamda, bu çalışmada, erken çocukluk döneminde kronik hastalıklar ve ateş, anemi, boğaz enfeksiyonu gibi yaygın görülen rahatsızlıkların tedavisinde, pediatristler tarafından sıklıkla reçete edilen antibiyotik, analjezik, antipiretik, NSAİİ'lerin ve yenidoğanlarda profilaktik olarak kullanılan D vitamini ve demir preparatlarının süt dişi minesindeki potansiyel eroziv etkisini AFM ile in vitro olarak değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmada incelenen yaş popülasyonu göz önünde bulundurulduğunda seçilen tüm ilaçların sıvı formda olması uygun görülmüştür.

Yapılan kaynak taramasında, erken çocukluk döneminde sık kullanılan ilaçların süt dişi minesinde yol açabileceği eroziv etkileri bir arada değerlendirerek bu ilaçların pH, TA, TK ve kalsiyum içerikleri ile ilişkilendiren ve olası erozyonu AFM ile inceleyen başka bir çalışmaya rastlanılamamıştır.

İlaçların eroziv etkinliğini klinik koşullarda değerlendirmek daha gerçeğe yakın sonuçlar sağlasa da klinik çalışmalarda erozyona bağlı doku kaybını belirlemek için kullanılan

ölçüm yöntemleri, doğal diş yüzeyinde güvenilir sonuçlar vermemektedir. Ayrıca, tükürük kontaminasyonu, pH değişimleri, beslenme alışkanlıkları ve değişken ağız içi sıcaklık gibi standardize edilemeyen faktörler, değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. (Huysmans vd., 2011; West vd., 2011).

In vivo çalışmaların bu dezavantajlarına karşı, ağız ortamını yansıtan, standart protokoller içeren, verilerin daha net ve yorumlanabilir olmasını sağlayan in situ ve in vitro modeller geliştirilmiştir. Bu modeller, araştırmacılara klinik çalışmalardan önce yol gösterici veriler sunar, belirli zaman aralıklarında değişkenlerin etkilerini değerlendirme olanağı sunar ve yeni değişkenlerin eklenmesine olanak sunar. Kontrollü ve tekrarlanabilir deney koşulları sayesinde doğru ve hassas ölçümler yapılabilir. In situ modeller; in vitro ve in vivo modellerin avantajlarını birleştirir. In vitro modellere göre en büyük avantajı, ağız ortamının kullanılmasıdır. In situ modeller, erozyonun intraoral koşullar altında değerlendirilmesine olanak tanıyarak, gerçeğe daha yakın sonuçlar sağlar. Bu modeller, düşük erozyon potansiyeline sahip ürünlerin veya koruyucu ürünlerin kısa dönem etkilerini incelemek için idealdir. Ancak etik problemler ve gönüllülerin protokole uyumunun sağlanmasının zor olabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca, numune hazırlama ve sterilizasyon işlemleri karmaşıktır (Shellis vd., 2011).

In vitro modeller, oral çevredeki biyolojik değişiklikleri tam olarak taklit edemese de, tek bir değişkeni kontrol etme, yeni değişkenleri ekleyebilme ve hassas ölçüm teknikleri ile diş dokusu kaybını belirleme avantajları sağlar. Ayrıca, geniş örnek yelpazesinde testler yapma ve örnekler arasındaki varyasyonları analiz etme olanağı sunarak klinik çalışmaların optimizasyonu için kritik veriler sağlar. In vitro çalışmalar, klinik bulgulara uygun eğilimleri belirlemekte ve ileri aşama araştırmalar için rehberlik ederek çalışma protokollerini optimize eder. (West vd., 2011). Bu çalışmada, in vitro modeller tercih edilmiştir.

Geçmiş çalışmalarda erozyona neden olan ajana ait faktörler arasında genellikle pH değeri üzerinde durulmuş, pH değeri kritik pH değerinin (5,5) altında olan ürünlerin eroziv potansiyeli olduğu belirtilmiştir (Meurman ve Ten Gate, 1996; Zero, 1996). Bununla birlikte erozyonla ilgili yapılan çalışmalarda, bazı ürünlerin pH değerlerinin kritik seviyenin altında olmasına rağmen erozyon etkisi göstermediği, buna karşılık, bazı ürünlerin kritik pH değerinin üzerinde bir pH değeri göstermesine rağmen eroziv etkiye yol açtığı bulgulanmıştır (Barbour ve Lussi, 2014; Lussi vd., 2012). Daha önce bahsedildiği gibi; plak sıvısı sabit aralıkta bir elektrolit bileşimine sahip olduğundan dolayı mine ve dentin ile ilişkili kritik pH

tanımlanabilir. Erozyon sürecinde, diş sert dokusunu çevreleyen sıvı, plak sıvısı değil, eroziv ajandır. Ancak diş erozyonunda çözünmüş mineral iyonları eroziv ajana göre çeşitlilik göstereceği için spesifik bir kritik pH değeri tanımlanamaz (Lussi ve Carvalho, 2014; Shellis, 2010). Bu doğrultuda, pH eroziv diş aşınması için önemli bir faktör olsa da ajanların eroziv potansiyeli yalnızca pH değerine bağlı değildir. pH ile birlikte tamponlama özellikleri, mineral içerikleri, viskozite, asit tipi, peptit ve protein içeriği de eroziv etkide önemli bir role sahiptir (Lussi vd., 2023).

Tamponlama özellikleri, sulu çözeltilerin pH değişimine direncini ölçer ve TK ve TA ile temsil edilir. TA, pH değerini belirli bir seviyeye (genellikle 7.0) yükseltmek için gereken baz miktarıdır ve birimi Mmol/L olarak verilir. TK ise çözeltinin pH değerindeki tampon etkisini verir. Çözeltinin pH değerinde titrasyon eğrisinin eğiminden değerlendirilen tamponlama kapasitesi, bir çözeltinin H^+ konsantrasyonunu etkileyen moleküllerle ilgilidir. Çözeltinin içindeki toplam asidite demineralizasyon için itici bir güç oluşturur. Çözeltinin TK'sı ne kadar büyük olursa, tükürüğün asidi nötralize etmesi o kadar uzun sürer ve sonuç olarak güvenli bir pH değeri elde edilip çözünme durana kadar daha fazla diş minerali çözünebilir. TK'yı TA'dan ayırmak önemlidir. TA, geniş bir pH aralığındaki toplam mevcut H^+ iyonunu ölçerken, TK belirli bir pH değerinde tanımlanır (Featherstone ve Rodgers, 1981; Gray, 1962; Lussi vd., 2012; Schlueter vd., 2020).

Ayrıca ajanların içeriğindeki mineraller de eroziv etkileri açısından oldukça önemlidir. Barbour vd. (2003) çözeltideki yüksek kalsiyum (Ca) konsantrasyonunun, kristal yüzeylerden Ca^{+2} iyonlarının salımını engellediğini belirtmişlerdir. Yumuşamış mine içindeki difüzyon tabakasında ve interkristalin çözeltide artan kalsiyum konsantrasyonu, doygunluğu artırabilir, böylece çözünme yavaşlar veya durur.

Bütün bu bilgiler ışığında; ilaçların sahip olduğu pH değerinin tek başına bir anlam ifade etmediği, söz konusu fizikokimyasal özelliklerin de erozyonu etkileyebileceği bir gerçektir. Bu nedenle bu çalışmada ilaçların eroziv etkisi değerlendirilirken pH, TA, TK ve kalsiyum içerikleri ölçülmüştür.

D vitamini yağda çözünen bir bileşen olduğu için, mevcut D vitamini ürünlerinin kompozisyonunda genellikle yağlar bulunmaktadır. Bu durum pH ölçümü için bir engel teşkil eder. pH su içinde veya amfiprotik çözücüler adı verilen metanol, etanol, asetik asit gibi çözücüler içinde geçerli olan bir kavramdır. pH parametresinin anlamlı olması için ortamdaki

çözücü molekülünün kendi içinde bir asit baz dengesi oluşturması gerekir (bu dengeye kimya disipliniinde otoprotoliz dengesi denir. Örneğin su içinde her 10 milyon su molekülünden 1 tanesi iyonlaşır ve su içinde 10^{-7} M (molar) asit ve baz dengede bulunur. Bu dinamik bir dengedir. Bu derişimlerin logaritmik toplamı 14 olduğu için su içinde pH+pOH toplamı 14'e eşittir). Yağ molekülleri böyle bir iyonlaşmaya uğramaz. Dolayısıyla pH ölçen cihazlar yağ içinde pH ölçüm koşullarına uygun bir sonuç vermezler. İlgili ölçümü yapabilmek için ilacın kompozisyonunu değıştirmeye yönelik bazı özel işlemler gerekmektedir. Ancak bu tür bir değışiklik, ilacın genel içeriğini tamamen değıştireceği için anlamlı olmayacaktır. Yağ içinde çeşitli asitler bulunabilir. Ancak bunların asitlik etkisi karşımıza gerçek bir pH değeri olarak yansımaz, titrasyon yöntemiyle yağın içindeki asit miktarı derişim olarak hesaplanabilir. Ancak bu pH anlamına gelmez (Skoog vd., 1996). Çalışmamızda kullanılan D vitamini ürünü ayçiçek yağı içinde sunulmaktadır. Bu bağlamda bu in vitro çalışmada kullanılan D vitamini preparatının pH, TA ve TK ölçümleri yapılamamıştır. Ancak tüm ürünlerin kalsiyum içeriği değerdendirilmiştir. Bu ölçüm sonuçları, ilaçların dış örnekleri üzerindeki potansiyel eroziv etkileri ile ilişkilendirilerek analiz edilmiştir.

Erozyon ile ilgili yapılan pek çok in vitro çalışmada insan dişini temin etmenin zorluğu nedeni ile sığır dişi tercih edilmektedir (Alexandria vd., 2015; Alves vd., 2011; Pierro vd., 2010; Valinoti vd., 2011). İnsan dişlerinin yoğunluğu ve sertliği, sığır dişlerine kıyasla daha düşüktür. Sığır dişi minesinin kalınlığı ve uzunluğu, insan dişi minesinden daha fazla olmasına rağmen, daha ince kristallerden oluşur ve yüksek bir pöroziteye sahiptir. Prizma çaplarının insan dişi minesinden daha küçük olması, porözitenin artışına yol açar. Sığır dişlerinde erozyon hızı ve demineralizasyon oranının, insan dişlerinden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Amaechi vd., 1999c; Attin vd., 2007; Shellis vd., 2011). Bu nedenle daha gerçeğe yakın sonuçlar elde etmek için çalışmamız insanlardan elde edilen diş örnekleri üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Süt ve daimi dişler birbirlerinden farklı histolojik ve morfolojik yapı göstermektedir. Süt dişleri ve daimi dişler karşılaştırıldığında, süt dişlerinin yapısının daha ince olduğu; süt dişi minesinin daha pöröz yapıda ve daha az mineralize olduğu bilinmektedir (Lippert vd., 2004b). Ayrıca süt ve daimi dişlerde pelikül oluşumunun hızı, kimyasal kompozisyonu ve ultrastrüktüel yapısı birbirinden farklılık göstermektedir (Clasen vd., 1997). Pek çok çalışmada süt dişlerinin daimi diş minesine göre erozyona karşı daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (Carvalho vd., 2017; Lussi ve Carvalho, 2015a). Buna karşın aralarında herhangi bir farklılık olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Attin vd., 2007; Lippert vd., 2004b; Lussi vd.,

2000). Bu durumda süt ve daimi dişlerin erozyona duyarlılık açısından farklılıklar gösterebileceği ve seçilen ilaçların uygun olduğu yaş grubu göz önüne alındığında çalışmamız fizyolojik olarak düşme zamanı gelmiş çürüksüz, dolgusu olmayan ve opasite göstermeyen çekilmiş üst süt orta kesici dişler üzerinde yürütülmüştür.

Çocukluk döneminde ilaçlar sulandırılıp bir enjektör ya da kaşık yardımıyla verilir. Dudaklar bu bölgede havuz görevi görerek ön dişlerin labial yüzeylerinde ilaçların tutulumuna bağlı ilgili dişlerin daha fazla etkilenmesine neden olur. Bu durum devam ederse üst kesici dişlerde dekalsifikasyonlar görülür (Pasdar vd., 2015). Tükürüğün erozyondan koruyucu etkisinden yeteri kadar faydalanılamaması nedeniyle üst keserlerin ön yüzeylerinin erozyona karşı daha duyarlı olduğu da unutulmamalıdır (Hara vd., 2006; Begzati vd., 2015). Bu nedenle ağız ortamını taklit edebilmek amacıyla bu çalışmada üst süt orta kesici dişlerin labial yüzeyleri kullanılmıştır.

Çekilmiş dişleri saklama koşulları in vitro çalışmaların başarısını etkileyen önemli bir faktördür. Çekilmiş dişler potansiyel bir biyolojik patojen kaynağıdır. Enfekte bir hastanın dişinden dolayı streptokok ve stafilokok enfeksiyonları, tüberküloz ve hepatit A gibi hastalıkların etken maddeleri kültürde üreyebilir (Amaechi vd., 1999a). İdeal olarak, çekilen dişler sterilizasyon ve dezenfeksiyon prosedürlerine tabi tutularak biyolojik patojenlerden arındırılmalıdır. Ayrıca diş sert dokularının kimyasal, morfolojik veya fiziksel yapısının değişmemesi de önemlidir (White vd., 1994). Mevcut yöntemler arasında antimikrobiyal solüsyonlara daldırma ve saklama, buharlı otoklavlama, kimyasal ısı sterilizasyonu, kuru ısı sterilizasyonu ve gama ışınlanması ile sterilizasyon yer almaktadır (Preston vd., 2007).

Kullanılan solüsyonlar ve saklama ortamları deiyonize su, Hanks'ın dengeli tuz çözeltisi (HBSS) ve salindir. Mikroorganizma üremesini engellemek amacıyla solüsyonlar içerisine timol, formalin, sodyum hipoklorit, glutraldehit, kloramin T gibi antimikrobiyal maddeler de ilave edilebilmektedir. Araştırmacılar, özellikle dişler uzun süre saklanacaksa ve yapay çürük lezyonu oluşumu gibi süreçlere maruz kalacaksa, çekilmiş dişlerin saklanması ve dezenfeksiyonu için solüsyonların timol kristalleri içermesini önermektedir (Preston vd., 2007; Shellis vd., 2011). Uzun süre timol içeren solüsyonda bekletilmiş olan dişlerin mikro sertliği veya nano sertliğinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (Aydın vd., 2015). Ayrıca timol, bakteri hücre zarını perfore ederek bakterilerin üremesini önlemektedir (Shapiro ve Guggenheim, 1995). Çalışmamızda dişlerin üzerindeki doku artıkları bir el aleti ve parlatma

lastiğiyle uzaklaştırıldıktan sonra deney sürecine kadar pH'ı 7'ye ayarlanan % 0,1 'lik timol solüsyonu içerisinde oda sıcaklığında bekletilmiştir.

Timolün antibakteriyel etkinliği bulunmaktadır, ancak prionlara karşı etkinliği tam olarak bilinmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sodyum hipokloriti prionları etkisiz hale getiren bir ajan olarak listeler ve maksimum etki için standart sterilizasyon prosedürleriyle beraber kullanılmasını önermektedir (Akt. West vd., 2011). Bu nedenle örnekler 1 saat % 5'lik sodyum hipoklorit (NaOCl) solüsyonunda bekletilmiştir. % 13' lük sodyum hipoklorit solüsyonunda üç gün bekleyen örneklerde bile minenin nano mekanik özelliklerinin ve demineralizasyon davranışının değişmediği görülmektedir. Bu durum minedeki organik madde içeriğinin düşük olmasına bağlanmaktadır (Lippert vd., 2004a).

In vitro çalışmalarda, doğru ve güvenilir ölçümler elde etmek için diş yüzeylerinin düzgünlüğü büyük önem taşır. Bu amaçla, polisaj işlemi yapılmalıdır. Bir in vitro çalışmada erken eroziv lezyonların tespitinin doğal hiçbir işlem yapılmamış mine yüzeyinde, polisajlanmış mine yüzeyine göre daha sınırlı olduğu gösterilmiştir (Mylonas vd., 2018). Polisaj işlemiyle diş yüzeyi daha homojen bir yapıya ulaşır ve böylece farklı örnekler ve bölgeler arasında daha güvenilir karşılaştırmalar yapılabilir. Bununla birlikte polisaj işleminde kaldırılan doku miktarı da standardize edilmelidir (Shellis vd., 2011).

AFM öncesinde polisaj işlemi, mine yüzeyinde çizik ve artefakt oluşturma potansiyeli nedeniyle tartışmalı bir konu olsa da (Sorozini vd., 2018), AFM ile ilgili yapılan pek çok çalışmaya göre, polisaj işlemi örneklerin standardizasyonu için gereklidir (Karova, 2020; Kubinek vd., 2007; Lombardini vd., 2014; Medeiros vd., 2014). Çalışmamızda örnekler 600,800 ve 1200 gridlik silikon karbid aşındırıcı kağıtlarla dentin açığa çıkmayacak şekilde polisajlanmış ve düzgün yüzeyler elde edilmiştir.

Pelikılın erozyonu engelleme etkisi göz önüne alındığında, örneklerin test ajanlarına maruz bırakılmasından önce bir süre tükürükte bekletilmesi, ağız ortamını taklit etmek açısından önemlidir (Shellis vd., 2011). Kazanılmış pelikıl, minenin tükürük maruziyetinden yalnızca birkaç saniye sonra oluşmaya başlar, ilk birkaç dakikada 10-20 nm kalınlığa ulaşır ve zamanla kalınlığı artar. İki saat sonra kalınlık 20-80 nm değerlerine ulaşır. Bu nedenle diş hekimliği çalışmalarında, genellikle pelikıl oluşum süresi 120 dakika olarak referans alınmaktadır (Zhang vd., 2018). Çalışmamızda da ilaç uygulamalarından önce örnekler 2 saat boyunca yapay tükürükte bekletilmiştir.

Doğal tükürük; pelikül tabakasının oluşumu ve mineralizasyon süreçleri açısından değerli olsa da, istenilen miktardaki tükürüğün tek bir donörden toplanamaması, toplananın zaman alıcı olması, laboratuvar koşullarında çok çabuk bozulması, çapraz enfeksiyon riski, etik problemler, kompozisyonunun dış etkenlere bağlı olarak değişmesi sonucu standardizasyonu sağlamadaki güçlükler nedeniyle tercih edilmemektedir (Schipper vd., 2007; West vd., 2011).

In vitro çalışmalarda ağız ortamını taklit edebilmek amacıyla genellikle yapay tükürük kullanılır. Yapay tükürüğün standart bir bileşime sahip olması ve istenilen hacimlerde kolaylıkla hazırlanabilmesi, deney koşullarını kontrol etmeyi ve deneyler arasında karşılaştırılabilirlik sağlamayı kolaylaştırır, bu da daha tutarlı ve güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlar. Bu nedenle, biyolojik fonksiyonları tam olarak simüle edemese de, yapay tükürük özellikle in vitro modellerde araştırmacılar için ideal bir seçimdir (Wiegand ve Attin, 2011).

Yapay tükürüğün bileşimi doğal tükürüğün elektrolit bileşimine dayanır. Doğal tükürükte bulunan statherin gibi bazı proteinler kalsiyumu bağlayarak, kalsiyum fosfat çökmesini engellemektedir. Bu proteinleri içermeyen yapay tükürük, kalsiyum fosfatın aşırı miktarda çökmesine neden olmaktadır (Shellis vd., 2011). Bu nedenle; in vitro koşullarda elde edilen remineralizasyonun, in vivo koşullarda elde edilen remineralizasyondan daha yüksek olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Shellis vd., 2011; West vd., 2011; Wiegand ve Attin, 2011).

Etken ajanın uygulanacağı yüzeyde koşulların değişmemesini sağlamak amacıyla yeterince büyük bir hacim/substrat oranı kullanılmalıdır. Ayrıca çözeltinin örnek yüzeyine olan akış hızı, tekrarlanabilir ve tercihen niceliksel bir şekilde kontrol edilmelidir (Shellis vd., 2011). Bu çalışmada ilaçların tüm örnek yüzeylerini kaplamalarını sağlamak amacıyla Mukundan vd. (2023), Scatena vd. (2014), Yılmaz vd. 2019)'nin çalışmalarında olduğu gibi, örnekler 10 ml'lik ilaç solüsyonlarına daldırılmış ve çalkalanmıştır. Demir ve D vitamini preparatları günlük kullanımına uygun olacak şekilde diş yüzeylerine damlatılarak uygulanmıştır.

Erozyonla ilgili yapılan in vitro çalışmalarda ekspoz süresi döngü başına 15 saniye ile 40 dakika arasında değişmektedir. Çalışmalarda genellikle döngü başına 1 ila 5 dakika arasında bir ekspoz süresinin olduğu belirtilmektedir. Ayrıca ekspoz süresi substrat ve ajanın

özelliklerine bağlı olarak değişebilmektedir (Shellis vd., 2011; Young ve Tenuta, 2011). Gece dozuna denk gelen ilaç alımlarında ilacın ağızdan uzaklaşması zor ve/veya uzun bir zaman alabilmektedir. Ek olarak sıvı ilaçların ağızdan temizlenmesi tablet ve kapsüllere göre genellikle daha uzun sürer. Bu nedenle çalışmamızda daldırma süresi 5 dakika olarak belirlenmiştir.

İlaçların diş mineleri üzerinde eroziv etkilerinin değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda örneklerin ilaçlara maruz bırakılma sürelerinin 7, 14, 21 ve 28 gün gibi farklı periyotlarda olduğu gözlenmiştir (Kulkarni vd., 2016; Mali vd., 2015; Scatena vd., 2014; Yılmaz vd., 2019). Kulkarni vd. (2016)'nin çeşitli pediatrik ilaçların (demir, analjezik, antitussif) süt dişleri üzerindeki eroziv etkilerini değerlendirdikleri bir çalışmada 7, 14, 21 ve 28 günlük periyotlarda mikrosertlik ölçümü yapmışlardır. Mikrosertlik değerlerinde 7. güne oranla 28. günde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük değerler elde edilmiştir. Benzer şekilde Scatena vd. (2014) üç ilacın eroziv etkisini inceledikleri bir başka çalışmada 7, 14, 21 ve 28. günlerde mikrosertlik ölçümü yapmışlar, iki ilacın eroziv etkisinin ancak 28. günde anlamlı bir farklılık gösterdiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda, bu çalışmalara benzer şekilde söz konusu ilaçların uzun süreli kullanımlarını simüle etmek için 28 günlük deney süresi uygun bulunmuştur. Bu ilaçların daha uzun süreli tedavilerde diş yapılarında daha fazla yıkıma yol açması beklenmektedir.

Erozyon potansiyelini önemli ölçüde etkileyebilecek faktörlerden biri de ortam sıcaklığıdır. Çalışmalarda vücut sıcaklığı (37°C), ortalama ağız içi sıcaklık (36°C) veya oda sıcaklığı (25°C) kullanılmaktadır (Shellis vd., 2011). Diğer kimyasal reaksiyonlarda olduğu gibi mine çözünme hızının da sıcaklığa bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Yüksek sıcaklıklarda kimyasal reaksiyon hızı artar (Barbour vd., 2006). Yapılan bir çalışmada ortam sıcaklığının 5°C'den 60°C'ye çıkartıldığı durumda minedeki erozyon derinliğinin 2,5 kat arttığı gösterilmiştir (West vd., 2000). Bir başka çalışmada ise dişler 4°C, 20 °C ve 37 °C sıcaklıktaki portakal suyuna maruz bırakıldığında en fazla mineral kaybının 37 °C ve en az mineral kaybının 4 °C sıcaklıkta olduğu bulgulanmıştır (Amaechi vd., 1999c). Bütün bu bilgiler ışığında çalışmamızda örnekler ağız ortamını da taklit edebilmek amacıyla ortam sıcaklığı 36°C'de olan etüvde bekletilmiştir.

İlaçların olası eroziv etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda mine yüzeyinde oluşan erozyonu değerlendirmek amacıyla mikrosertlik, mikroradyografi, lazer, iyot geçirgenlik testi,

diş sert dokusundan çözünen minerallerin kimyasal analizi, yüzey profilometre ve SEM analizi gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Attin ve Wegehaupt, 2014).

Bir derlemede, *in vivo*, *in situ* ve *in vitro* çalışmalarda mine ve dentin dokusunda oluşan erozyonu belirlemek amacıyla en fazla yüzey profilometre değerlendirme yöntemi kullanıldığı belirtilmiştir. Bunu, mine için yüzey sertlik ve dentin için mikroradyografi değerlendirme yöntemlerinin takip ettiği rapor edilmiştir. Ayrıca, mine ve dentin dokusu için de SEM analizinin yaygın olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Schlueter vd., 2011).

SEM analizlerinin esas olarak patolojiyi görselleştirmek amacıyla kullanılması gerektiği, niceliksel yöntemler olmadan tek başına kullanılmaması gerektiği bilinmektedir (Johansson vd., 2001). Babu vd. (2008) çeşitli ilaçların eroziv etkilerini SEM ile değerlendirdikleri bir *in vitro* çalışmada SEM'in erozyonun değerlendirilmesinde tek başına yeterli bir yöntem olmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde Pierro vd. (2010) antihistaminik şurubun eroziv etkilerini değerlendirmek için SEM yöntemini kullandıkları çalışmada antihistaminik şurubun eroziv etkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Bu durum; SEM'in niceliksel bir değer vermediği için mevcut eroziv etkileri yansıtmada yeterince hassas bir yöntem olmamasına bağlanmıştır. Profilometre, niceliksel bir yöntemdir, ancak yüzey altı demineralizasyonu ve krater tarzı yüzey yumuşamalarını ölçmede yetersizdir. Çalışmamızda bu dezavantajları ortadan kaldırmak amacıyla AFM tercih edilmiştir. AFM ile yüzeyin topografik özellikleri çok ayrıntılı bir biçimde üç boyutlu olarak incelenebilir. Ayrıca AFM ile yapılan değerlendirmelerde atomik ölçekte niceliksel veriler sunulduğu için bulgularımızın daha güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda AFM ile elde edilen verilere göre; tüm ilaç gruplarındaki örneklerde ilaçlara maruz bırakılmadan önceki başlangıç değerleri ile 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. ($p < 0,05$). Kullanılan tüm ilaçlar deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

Çalışmamızın sonuçları, çocuklara düzenli ve uzun süreli verilen bazı pediatrik ilaçların erozyona yol açma potansiyeline sahip olduğunu gösteren diğer çalışmalarla desteklenmektedir (Arora vd., 2012; Dhawan vd., 2017; Kulkarni vd., 2016; Scatena vd., 2014). Bu ilaçların özellikle uzun dönemli kullanımları ağız sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir.

Amoksisilin; bakteriyel sinüzit, akut otitis media, orta kulak iltihabı, akut streptokokal tonsillit ve farenjit, kronik bronşitin akut alevlenmesi gibi durumlarda kullanılan gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili bir penisilin olup, bakterisid etkiye sahip geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Oral biyoyararlanımı en yüksek penisilindir (Brogden vd., 1979; Kaur vd., 2011). Amoksisilin penisilin alerjisi olmayan hastalarda genellikle ilk tercih edilen antibiyotiktir (Inchara vd., 2019).

Amoksisilin etken maddeli Largopen (pH:5,6; TA:28,27; TK:20,20; Ca: 3,66) ilacının 28 günlük deney süresinin sonunda diş yüzeyindeki pürüzlülüğü anlamlı ölçüde artırdığı tespit edilmiştir. Benzer bulgular Babu vd. (2008) ve Tupalli vd. (2014) tarafından içinde antibiyotiklerin de bulunduğu pediatrik ilaçların eroziv etkisinin SEM ile değerlendirildiği çalışmalarda da tespit edilmiştir. Antibiyotiklerin süt dişi minesindeki eroziv etkisinin mikrosertlik ölçümüyle değerlendirildiği in vitro bir çalışmada amoksisilin etken maddeli ilacın mikrosertliği anlamlı ölçüde azalttığı, bu etkinin ilacın düşük pH ve yüksek TA'sı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Aziz ve Elghazawy, 2021). Ayrıca aynı ilaçlarla yapılan bir başka çalışmada antibiyotiklerin restorasyonların marjinal adaptasyonunu da olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Gado vd., 2021).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz sıvı formdaki ilaçlardan Largopen (pH: 5,6; TA: 28,27; TK: 20,20; Ca: 3,66), Ibufen (pH: 3,6; TA: 37,50; TK: 11,03; Ca: 4,21) ve Calpol (pH: 5,9; TA: 3,95; TK: 3,59; Ca: 8,32) ilaçlarında, yardımcı madde olarak sükroz bulunmaktadır. Sükroz, bu tür ilaçlar için en yaygın kullanılan tatlandırıcıdır, çünkü kolayca işlenebilen ve maliyeti düşük bir maddedir. Fruktoz ve glikoz da bu ilaçların bazılarında eklenir (Bigear, 2000). Ancak, özellikle sükroz ile tatlandırılmış şurupların sık kullanımı, diş çürükleri ve uzun vadede plak pH'nın düşmesi ile ilişkilendirilmiştir. Eklenen şekerler, bakteriler tarafından asidik son ürünlere metabolize edilir ve plak pH'nı düşürerek hidroksiapatit kristallerinin çözünmesine neden olur, bu da mine ve dentin demineralizasyonuna yol açar.

Mahmoud ve Omar (2018) ,yaptıkları bir çalışmada yüksek şeker içeriği ve viskoziteye sahip ilaçların, pH çürük için belirlenen kritik pH (5,5) değerinin üzerinde olsa bile dişlerde erozyona neden olabileceğini belirtmişlerdir. Saeed vd. (2015) yaptığı bir çalışmada 16 adet pediatrik analjezik ilacın (parasetamol, ibufen ve parasetamol+ibufen) eroziv ve karyojenik etkilerini incelemişlerdir. İlaçların pH değerleri, viskoziteleri ve şeker içeriklerine bakılmıştır. Yapılan ölçümlere göre düşük pH ve yüksek viskozite ve yüksek şeker içerikleri göstermeleri nedeniyle ilaçların eroziv potansiyeli olduğu belirtilmiştir. Nankar vd. (2014) yaptıkları bir in

vitro çalışmada 5 grup ilacın (analjezik-antipiretik, antibiyotik, demir preparatı, multivitamin) pH değeri, sükröz konsantrasyonu ve mineden kalsiyum çözme kapasitesini değerlendirmişlerdir. Çalışmada yüksek sükröz içeriği ve asidik pH sergileyen analjezik-antipiretik grup en yüksek eroziv etkiyi göstermiştir.

Şeker içeren ilaçların yerine şekerless ilaçları kullanmak mantıklı bir seçenek gibi görünmektedir, ancak bunların gerçek faydaları olup olmadığı konusunda hala bir fikir birliği yoktur (Maguire vd., 2007; Mali vd., 2015). Ayrıca ilaçlardaki şekerli bileşenlerin azaltılması, tat sorunlarını telafi etmek ve formülasyon özelliklerini optimize etmek için zayıf asitlerin eklenmesini gerektirebilir, bu da diş erozyonuna yol açar (Babu vd., 2008).

Alex vd. (2017) antibiyotik ve analjezik ilaçların (amoksisilin, metronidazole, parasetamol, parasetamol-ibuprofen) süt azı dişler üzerindeki eroziv etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında mikrosertlikteki azalmanın en fazla amoksisilin grubunda olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda kullanılan antibiyotik ve analjezik ilaçlar olan Largopen, İbufen ve Calpol'un yüzey pürüzlülüğünde neden olduğu artışlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak daha önce bahsedildiği gibi, tüm ilaçlar prospektüse uygun olarak verildiğinden (Calpol günde 4 defa, Largopen günde 3 defa, İbufen günde 2 defa) dişlere eşit miktarda uygulanmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Üç ilaç grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da yüzey pürüzlülük değerlerinde başlangıç değerlerine oranla yüksek değerler sırasıyla Calpol> İbufen >Largopen şeklinde bulgulanmıştır

Ibuprofen NSAİİ grubunda yer alan, analjezik, antipiretik, anti-inflamatuar ve anti-platelet etkileri bulunan bir ilaç etken maddesidir. Hafif ve orta şiddetli ağrının tedavisinde bebeklik döneminden itibaren sıklıkla kullanılır (Laskarides, 2016; Vittinghoff vd., 2018). Çalışmamızda ibuprofen etken maddeli İbufen isimli ilaç (pH:3,6; TA: 37,50; TK:11,03; Ca: 4,21) 28 günlük deney süresinin sonunda, anlamlı düzeyde yüzey pürüzlülüğü değerlerinde artışa neden olmuştur. Üç ilaç arasında en az uygulanan İbufen (ΔRa :46) ilacının örnekler üzerinde, Calpol (ΔRa : 49) ve Largopen (ΔRa : 41) ilacına yakın eroziv etki gösterdiği dikkat çekmektedir. Bu ilacın eroziv etkisinin uygulama sıklığından bağımsız düşünüldüğünde yüksek bir düzeyde olduğu düşünülebilir. İbufen ilacına daldırılan örneklerde gözlemlenen bu yüksek eroziv etkinin, ilacın istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış olsa da çok düşük pH, çok yüksek TA ve TK değerleriyle ve bunun yanı sıra, eklenen alkoller, viskozite, şurupların yüzey gerilimi ve formülasyonlarında bulunan sitrik asit, şeker, portakal aroması

gibi yardımcı maddelerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, bu değişkenlerin eroziv etkiye katkılarının in vitro koşullarda araştırılması gerekmektedir.

Sitrik asit, ilaçlara sıklıkla eklenen zayıf bir asittir (Grenby vd., 1989). Zayıf asitler, pH değişikliğine direnç gösteren tamponlar olarak işlev görür. Bir zayıf asidin tamponlama gücü, pKa (asidik iyonlaşma sabiti) değerine eşit olan bir pH seviyesinde maksimuma ulaşır. Sitrik asit, üç bazik grup içerir ve bunlar farklı pH seviyelerinde dissosiyasyon olabilir (pKa₁ : 3.13; pKa₂: 4.74; pKa₃; 6,42). pKa, dissosiyasyon olan anyonun H⁺ iyonlarına olan afinitesinin bir ölçüsüdür. Bu dissosiyasyon adımları, sitrik asidin farklı pH seviyelerinde çözünürlüğünü ve etkisini belirler. Sitrik asit gibi zayıf asitler, hidroksiapatit kristallerinin yüzeyine saldırarak kalsiyum ve fosfat iyonlarını serbest bırakır. Bu tür asitler, diş minesinin ve dentinin mineral yapısını çözerek dental erozyona yol açar (Shellis vd., 2014).

Sitrik asidin eroziv etkisi, H⁺ iyonlarının yüzeye saldırarak neden olduğu mineral kaybı ve anyonların hidroksiapatit minerallerine bağlanarak ve tükürük süpersaturasyonunu azaltarak hidroksiapatit kristallerinin çözünme hızını artıran bir şelatör olması nedeniyle meydana gelen mineral kaybının kombinasyonu ile oluşmaktadır. Sonuç olarak sitrik asit gibi asitlerin kristal yapıyı çözmede iki yönlü bir etkisi olması nedeniyle diş yüzeyinde daha fazla yıkıma yol açtığı düşünülmektedir (Imfeld, 1996b). Ancak daha önce değinildiği gibi, güncel araştırmalarda sitrik asitin şelasyon etkisinin ihmal edilebilir bir düzeyde olduğu belirtilmektedir. Çünkü sitrik asit anyonu genellikle erozyonla ilişkili pH değerlerinden çok daha yüksek pH değerlerinde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. (Lussi vd., 2023; Shellis vd., 2014).

Çalışmamızda parasetamol etken maddeli Calpol ilacının (pH:5,9; TA:3,95; TK:3,59; Ca:8,32) yüzey pürüzlülüğüne etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde Tupalli vd. (2014) aralarında parasetamol etken maddeli bir ilacın da bulunduğu çeşitli pediatrik ilaçların eroziv etkisini SEM ile in vitro olarak değerlendirdiği çalışmada Crocin analjezik ilacın yüksek pH değerine rağmen (6,4) örnekler üzerinde eroziv etki yaptığı bulgulanmıştır. Aynı ilacın eroziv etkisinin mikrosertlik ölçümüyle değerlendirildiği bir başka çalışmada da istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde eroziv etki yaptığı belirtilmiştir (Kulkarni vd., 2016).

Fathy vd. (2024) ilaçların eroziv etkisinin yalnızca pH ve TA'ya bağlı olmadığını, aynı zamanda uzun dönem kullanım sonucu da bu etkinin arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda

da çürük için belirlenen kritik pH olan 5,5 in biraz üstünde (5,9) olan pH değeri, diğer ilaçlara görece düşük TA ve TK değerleri ve yine görece daha yüksek kalsiyum içeriği göstermesine rağmen parasetamol etken maddeli Calpol ilacının sayısal olarak en fazla yüzey pürüzlülük değerleri sergilemesi alım sıklığının önemine işaret etmektedir. Parasetamol içerikli ilaçların etki gösterebilmesi için alım sıklığı günde 4 defa (6 saatte bir) şeklindedir. Hatta ağrının şiddetine göre günde 6 defa (4 saatte bir) alınması gerekebilir. Bu da ağız içi ortamın sürekli asit ataklarına maruz kalmasına ve böylece çürükte olduğu gibi erozyonda da olumsuz sonuçlara yol açmasına neden olabilir.

Çalışmada kullanılan Devit-3 etken madde olarak D₃ vitamini içeren bir preparattır. D vitamini kalsiyum-fosfat metabolizmasında kilit rol oynayan ve hedef etkilerini bağırsak, böbrekler ve kas-iskelet sisteminde gösteren bir prohormondur. Eksikliğinde kardiyolojik, nörolojik, metabolik ve immünolojik problemler meydana gelebilir. Bununla beraber bir fikir birliğine varılamamış olsa da annenin doğum öncesi D vitamini seviyelerinin çocuklardaki mine defektleri ve diş erozyonu üzerinde önemli bir etkisi olabileceği belirtilmektedir (Tapalaga vd., 2023). Sağlık Bakanlığı (2018) yönergesine göre bebeklik döneminde D vitamini eksikliğinin önlenmesi için bütün yeni doğanlara beslenme biçimine bakılmaksızın yaşamın ilk gününden itibaren günde 400 ünite (3 damla) D vitamini ağızdan verilmelidir.

D vitaminin sığır dişleri üzerine eroziv etkisinin değerlendirildiği bir in vitro çalışmada mine yüzeyinde düşük düzeylerde de olsa bir mineral kaybının olduğu belirtilmiştir (Wegehaupt vd., 2016). Erken çocukluk döneminde kullanılan demir damla destekleri ile multivitamin grubu preparatların süt dişi mine yüzeyleri üzerindeki etkilerinin in vitro olarak değerlendirildiği çalışmanın sonuçlarında da süt dişi minesini üzerine eroziv etkiler bulunmuş ve bu etkinin ilaçların düşük pH' ından kaynaklandığı bildirilmiştir (Başak ve Bodur, 2013). Bizim çalışmamızda da D vitaminin süt dişi mine yüzey pürüzlülüğü üzerine istatistiksel olarak anlamlı derecede eroziv etki yaptığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda daha önce de belirtildiği üzere D vitamini olan Devit-3 ilacı doğası gereği yağ içerisinde sunulduğu için pH, TA ve TK değerleri ölçülememiştir. Kullanılan diğer ilaçlar olan Largopen, İbufen ve Calpol'e göre D vitamininin yüzey pürüzlülüğü değişiminde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bir etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak D vitamini kullanımının da erozyon riski taşıdığı ve bu nedenle dikkatli kullanılması gereken ilaçlar arasında yer alması gerektiği göz ardı edilmemelidir.

Çalışmada kullanılan ilaçlardan bir diğeri de yine erken çocukluk döneminde rutin olarak kullanılan damla formunda bir demir preparatıdır. Demir eksikliği anemisi, dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur. Demir eksikliğinin çocuklarda psikomotor, davranışsal, bilişsel ve zihinsel gelişimi etkilediği bilinmektedir (Murray-Kolb, 2013; Organization, 2001). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı (2004) yönergesine göre anemi bulgusu olmayan 4-12 ay arası her bebeğe destek amaçlı (10 mg/gün dozla = +3 değerlikli demir için 4 damla /gün ve günde bir kez, +2 değerlikli demir için 9 damla/gün ve günde 1 kez) demir preparatı başlanmalıdır.

Çalışmamızda Ferrum isimli demir preparatının (pH:5,58; TA:5,23; TK:3,68; Ca:0,34) süt dişi mine yüzey pürüzlülüğü üzerine etkisi Devit-3 ilacı ile aynı düzeyde olmakla birlikte diğer ilaçlarla arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük etki yaratmıştır. Pasdar vd., (2015) 2 demir (Kharazmi, Ironorm) ve 2 multivitamin (Shahdarou, Eurovit) damlasının süt dişi minesindeki eroziv etkisini incelemek amacıyla mikrosertliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında; tüm preparatların mikrosertliği azalttığı, ancak multivitamin olan Eurovit grubunda mikrosertlikteki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Bu preparatın daha az eroziv etkinlik göstermesi daha yüksek pH'a sahip olması ve içeriğindeki kalsiyumun daha yüksek olmasına bağlanmıştır. Scatena vd. (2014) yaptıkları çalışmada demir sülfatın süt dişi minesindeki eroziv etkilerini bildirmişlerdir. Bu araştırmaların sonuçları çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Demirin mine demineralizasyonu ve remineralizasyonu üzerindeki etkisi tam olarak belirlenememiştir. Yapılan çalışmalarda, demir sülfatın diş minesinin demineralizasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Alves vd., 2011; Kato vd., 2007; Sales-Peres vd., 2007). Bu etkinin demir tuzları ile muamele edildiğinde mine yüzeyinde hidroksitli demir oksit tabakasının oluşumu ve ardından mine yüzeyinde ferrik fosfatın çökmesiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Alves vd. (2011) yaptıkları bir çalışmada çok yüksek konsantrasyonlu demirin (70.0 mg Fe/ml), mine içerisindeki Fe iyonlarının konsantrasyonunu artırmadığını, aksine 18.0 mg Fe/ml çözeltisinden daha kötü sonuçlar verdiğini bulgulamıştır. Sutter vd. (2003) ortamda demir varlığında demirin hidroksiapatit kristallerindeki kalsiyum ile yer değiştirdiğini belirtmektedir. Ayrıca demir çözeltisinin kendisi, diş dokusu kaybında önemli bir azalma sağlasa da demir damlaları asidik doğası nedeniyle eroziv potansiyele sahiptir.

Hekmatfar vd. (2018) tarafından yapılan bir in vitro çalışmada 5 adet demir ürününün pH ve TA değerleri ölçülmüş ve ilaçların eroziv etkiye neden olacak şekilde düşük pH sergilediği bildirilmiştir. Mukundan vd. (2023) yaptıkları bir çalışmada multivitaminler, demir

preparatları ve diüretiklerin süt dişi minesindeki mikrosertlik, yüzey pürüzlülüğü ve renklenme üzerine etkisini incelemişlerdir. Sonuç olarak yalnızca diüretik ilaca maruz bırakılan grupta mikrosertlik, yüzey pürüzlülüğü ve renklenmede istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler bulgulanmış, yüzey pürüzlülüğü ise tüm kontrol grubuna göre anlamlı olacak şekilde artmıştır. Nitekim bizim çalışmamızda da demir preparatının yüzey pürüzlülüğüne etkisi bulgulanmıştır.

Düşük pH değerine ve yüksek TA ve TK' ya sahip bir ilacın, özellikle uzun süreli ve sık kullanıldığında erozyon potansiyeline sahip olduğu bildirilmekle birlikte çalışmamızda kullanılan ilaçların pH, TA ve TK değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte ilaçların kalsiyum içerikleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmıştır ($p<0,05$). Ancak çocukluk döneminde sıklıkla kullanılan ilaçların eroziv etkileri değerlendirilirken bu etkinin ilacın kalsiyum içeriği ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların az olması, değerlendiren çalışmalarda ise kalsiyumun mine erozyonunu azalttığı yönünde sonuçlar da mevcuttur (Pierro vd. 2010; Valinoti vd., 2011).

İlaçların eroziv etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda ilaçların kalsiyum içeriğinin de araştırılması gerektiği bildirilmektedir (Lussi ve Carvalho, 2015a; Pierro vd. 2010; Valinoti vd., 2011) Bu amaçla yaptığımız kalsiyum analiz sonuçlarına göre ilaçların kalsiyum içerikleri 0,33 ppm ile 8,31 ppm arasında değişmektedir. Largopen ilacının kalsiyum değeri; 3,66 ppm, Ibufen ilacının; 4,21 ppm, Calpol ilacını; 8,32 ppm, Ferrum ilacının; 0,34 ppm ve Devit-3 ilacının ise 3,79 ppm olarak tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada plak kalsiyum konsantrasyonunun 20 ppm civarında olduğu belirtilmiştir (Whitford vd., 2002). Çalışmada kullanılan ilaçların kalsiyum (ppm) değerleri ile yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kalsiyum (ppm) değerleri arttıkça pürüzlülük değerleri de artmaktadır. Kalsiyumun eroziv etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle bu durumun aksi ifade edilmektedir. Bu çelişkili durum, kullanılan ilaçların prospektüslerine uygun olarak birbirlerinden farklı sıklıklarda verilmesi ve ilaçların kalsiyum içeriğinin eroziv etkiyi engelleyebilecek seviyelerden oldukça düşük olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda en yüksek kalsiyum içeriğine sahip ilaç olan Calpol'un dahi kalsiyum miktarı çok düşük seviyelerde olduğundan, ilaçların erozyon potansiyelini azaltmada etkili olamamıştır. Nitekim Pierro vd. (2010) tarafından yapılan bir in vitro çalışmada da eser miktarda kalsiyumun eroziv potansiyele etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

Bu çalışma, ilaçların eroziv etkilerinin karmaşık ve çok faktörlü bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Eroziv etki, ilaçların pH, TA, TK, mineral içeriği, asit, şeker ve diğer yardımcı maddelerin yanı sıra, ilaçların viskozitesi ve belki de daha önemlisi, alım sıklığı, alım şekli ve alım saatine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bununla birlikte tükürük özellikleri, diş yapısı gibi hastayla ilişkili durumlar ve çevresel faktörler de erozyonu etkiler. Bu bulgular, bir ilacın eroziv etkisinin tek bir faktöre indirgenemeyeceğini, tüm değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızın bulguları genel olarak değerlendirildiğinde erken çocukluk çağında uzun süreli ilaç kullanımını gerektirecek hastalıklarda sıklıkla kullanılan ilaçlardan antibiyotikleri, ağrı kesici ve anti-inflamatuarların hatta profilaktik amaçla kullanılan destek ilaçlardan olan demir ve D vitamini gibi ilaçların süt dişi minesini üzerine eroziv etkisi olduğu gözlenmiştir. Doğaldır ki bir bebeğin ya da çocuğun genel sağlığı söz konusu olduğunda tıbbi açıdan ilaç kullanımı zorunludur. Ancak ağız ve diş sağlığı genel sağlığın ayrılmaz bir parçasıdır. Söz konusu ilaçlar reçete edilirken bu eroziv etkilerinden tüm sağlık gruplarının haberdar olması, ilaçların alım sıklığı, alım şekli ve alım saatlerine de dikkat edilerek hasta ve bakım verenlerinin konu hakkında bilgilendirilmeleri ve erken dönemde CPP-ACP gibi remineralize edici ajanların kullanımı ya da daha basit, kolay ve ulaşılması kolay bir yol olan ağız içindeki asiditenin azaltılabilmesi için su verilmesi gibi önlemlerle olası diş minesinin erozyonunun önüne geçilebileceği kanısındayız.

Bu tez çalışmasının bazı limitasyonları bulunmaktadır:

1- Bu çalışmanın sınırları dahilinde erken çocukluk döneminde sık kullanılan sıvı formdaki ilaçların süt dişi minesindeki eroziv etkileri in vitro ortamda değerlendirilmiştir. Bu etkilerin in vivo ortamda yapılacak çalışmalar ile değerlendirilmesi daha doğru olabilecektir.

2- Bu çalışmada ilaçların her ne kadar pH, TA, TK ve Ca içerikleri ölçülmüş olsa da ilaçların viskozitesi, şeker içerikleri ve oranları ile prospektüslerinde yazsa da asit türü ve tamponlayıcı ajanların varlığı gibi faktörlerin de değerlendirilmesinin sonuçları daha değerli kılabilceği düşüncesindeyiz.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken çocukluk döneminde sık kullanılan pediatrik sıvı formdaki ilaçların süt dişi minesindeki eroziv etkisinin AFM ile değerlendirilmesi amaçlanan bu tez çalışmasında ‘H0: Erken çocukluk döneminde sık kullanılan pediatrik sıvı formdaki ilaçların süt dişi minesine eroziv etkisi yoktur’ şeklinde kurulan hipotez reddedilmiştir.

Çalışmanın sonuçlarına göre:

1. Çalışmada kullanılan ilaçlar arasında en düşük pH değerine sahip olan ilaç Ibufen, en yüksek pH değerine sahip olan ilaç ise Calpol olarak bulgulanmıştır.
2. Çalışmada kullanılan ilaçlar arasında en yüksek TA değerine sahip olan ilaç Ibufen, en düşük TA değerine sahip olan ise Calpol olarak bulgulanmıştır.
3. Çalışmada kullanılan ilaçlar arasında en yüksek TK değeri Largopen ilacında, en düşük TK değeri ise Calpol ilacında gözlenmiştir.
4. Çalışmada gözlenen en yüksek kalsiyum değeri Calpol ilacında, en düşük kalsiyum değeri ise Ferrum ilacında bulunmuştur.
5. Örneklerin Largopen ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.05$). Largopen ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.
6. Örneklerin Ibufen ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ibufen ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.
7. Örneklerin Calpol ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Calpol ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.
8. Örneklerin Devit-3 ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Devit-3 ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

9. Örneklerin Ferrum ilacına maruz bırakılmadan önceki başlangıç ve 28 günlük daldırma sonrası elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ferrum ilacı deney süresi sonunda yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuna oranla artışa neden olmuştur.

10. Çalışmada kullanılan ilaçların süt dişi mine yüzeyinde oluşturdukları yüzey pürüzlülük değerleri incelendiğinde; Largopen, Ibufen ve Calpol ilaçlarının pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, Ferrum ve Devit-3 ilaç grupları, diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük yüzey pürüzlülük değerleri göstermiştir ($p<0,05$). Ferrum ve Devit-3 ilaçlarının yüzey pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

11. Çalışmada kullanılan ilaçların pH değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$).

12. Çalışmada kullanılan ilaçların TA değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$).

13. Çalışmada kullanılan ilaçların TK değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmamıştır ($p>0,05$).

14. Çalışmada kullanılan ilaçların kalsiyum (ppm) değerleri ile yüzey pürüzlülük değerlerinde görülen değişim arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

15. Kullanılan ilaçların pH, TA, TK ve Ca değerlerinin süt dişi minesini yüzey pürüzlülük değerleri üzerine etkileri olduğu ancak bu ilişkinin pozitif veya negatif yönde olmasının eroziv diş aşınması açısından tek belirleyici olamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

16. Çalışmada kullanılan ilaçlara maruz bırakılan örneklerin yüzeylerinin tamamında AFM görüntülerinde mine yüzeyinde pöröz bir yapının olduğu ve hidroksiapatit yapıda nano düzeyde düzensizliklerin olduğu görülmektedir. Prizmalar arası belirgin kraterler mevcuttur. Özellikle Calpol, Ibufen ve Largopen ilaçlarına ait örneklerin AFM görüntülerinde ızgara benzeri bir görüntü dikkati çekmektedir.

17. Ferrum ve Devit-3 grubundaki örneklerde bu krater yapısı diğer üç gruba göre daha az belirgin olup yüzey yine de sağlam mine yüzeyine kıyasla belirgin derecede pöröz bir yapı sergilemektedir.

18. Bu in vitro çalışmanın sonucuna göre; erken çocukluk döneminde kullanılan pediatrik sıvı formdaki ilaçların seçimleri sırasında, düşük eroziv potansiyele sahip ilaçların tercih edilmesi; bunun yanı sıra ilaçların alım şekli ve alım sıklığının göz önünde bulundurulması ve bunun çocuklarla ilgilenen tüm sağlık grupları tarafından dikkate alınması ağız ve diş sağlığı açısından önemli olacaktır.

19. İlaçlar diş yüzeyiyle direkt temastan kaçınılacak şekilde hızlı bir biçimde tüketilmeli, ilaçların tüketiminden sonra ağız ortamını nötralize etmek için bir bardak su içilmelidir. Uzun süreli ve sık ilaç alımı olan hastalarda CPP-ACP gibi remineralize edici ajanlar uygulanmalıdır.

20. Pediatrik sıvı formdaki ilaçların formülasyonlarına yönelik bilgi ve farkındalığı artıracak paylaşımlar yapılmalı, ilaç prospektüslerinde ilacın ağız ve diş sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini önlemeye yönelik bilgilere yer verilmelidir.

21. Düzenli ilaç alımı olan ve eroziv diş aşınması açısından risk oluşturan hastalarda, hastanın kullandığı ilaçların formu ve tüketim biçimi hakkında doktoruyla konsültasyon yapılmalı ve multidisipliner yaklaşımlar benimsenmelidir.

KAYNAKLAR

- Acosta y Lara, I. C., García Righetti, G. A., Lorenzo Erro, S. M., & Fabruccini Fager, A. (2022). Erosive tooth wear in 5-year-old preschool children from Montevideo-Uruguay: first population study. *Odontoestomatología*, 24(39).
- Addy, M., & Shellis, R. (2006). Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Dental Erosion*, 20, 17-31. <https://doi.org/10.1159/000193348>
- Addy, M., Embery, G., Edgar, W., & Orchardson, R. (2000). Tooth wear and sensitivity. *London: Martin Dunitz*, 88-89.
- Alaraudanjoki, V., Laitala, M.-L., Tjäderhane, L., Pesonen, P., Lussi, A., & Anttonen, V. (2017). Association of erosive tooth wear and dental caries in Northern Finland Birth Cohort 1966—an epidemiological cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 17, 1-7. PMID:27430337 PMCID: PMC5477799 <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0232-x>
- Alaraudanjoki, V., Laitala, M.-L., Tjäderhane, L., Pesonen, P., Lussi, A., Ronkainen, J., & Anttonen, V. (2016). Influence of intrinsic factors on erosive tooth wear in a large-scale epidemiological study. *Caries Research*, 50(5), 508-516. PMID: 27614819 <https://doi.org/10.1159/000448292>
- Alex, V., Abraham, K., Khosla, E., James, A. R., & Thenumkal, E. (2017). Pediatric syrups: a risk to enamel microhardness? *Annals and essences of dentistry* ;9(4):5a-9a.
- Alexandria, A. K., Meckelburg, N. d. A., Puetter, U. T., Salles, J. T., Souza, I. P. R., & Maia, L. C. (2015). Do pediatric medicines induce topographic changes in dental enamel? *Brazilian Oral Research*, 30. PMID: 26676189 <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2016.vol30.0011>
- Al-Malik, M., Holt, R., & Bedi, R. (2001). The relationship between erosion, caries and rampant caries and dietary habits in preschool children in Saudi Arabia. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(6), 430-439. PMID: 11759103 <https://doi.org/10.1046/j.0960-7439.2001.00308.x>
- Alves, K. M. R. P., Franco, K. S., Sassaki, K. T., Buzalaf, M. A. R., & Delbem, A. C. B. (2011). Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Archives of Oral Biology*, 56(11), 1192-1198. PMID: 21555115 <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.04.011>
- Amaechi, B. T., Higham, S., & Edgar, W. (1999c). Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *Journal of Oral Rehabilitation*, 26(8), 624-630. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.1999.00433.x>
- Amaechi, B., Higham, S., & Edgar, W. (1999a). The use of gamma irradiation for the sterilization of enamel for intra-oral cariogenicity tests. *Journal of Oral Rehabilitation*, 26(10), 809-813. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.1999.00460.x>
- Amaechi, B., Higham, S., Edgar, W., & Milosevic, A. (1999b). Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. *Journal of Dental Research*, 78(12), 1821-1828. <https://doi.org/10.1177/00220345990780120901>

- American Academy of Pediatric Dentistry. Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2023:301-7.
- Arıkan, V., Vapur, K. N., & Oba, A. A. (2017). Kırıkkale ilinde yaşayan 3-6 yaşları arasındaki çocuklarda süt dişi dental erozyon prevalansının değerlendirilmesi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 19(3), 194-203.
- Arora, R., Mukherjee, U., & Arora, V. (2012). Erosive potential of sugar free and sugar containing pediatric medicines given regularly and long term to children. *The Indian Journal of Pediatrics*, 79, 759-763. PMID: 21830024 <http://doi.org/10.1007/s12098-011-0543-5>
- Ashley, P., & Harley, K. (2022). Tooth Wear in the Child and Adolescent. In A. Eder & M. Faigenblum (Eds.), *Tooth Wear: An Authoritative Reference for Dental Professionals and Students* (pp.153-164).SpringerInternationalPublishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-86110-0_12
- Attin, T., & Wegehaupt, F. J. (2014). Methods for assessment of dental erosion. *Erosive Tooth Wear*, 25, 123-142. <https://doi.org/10.1159/000360355>
- Attin, T., Wegehaupt, F., Gries, D., & Wiegand, A. (2007). The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion–abrasion experiments. *Journal of Dentistry*, 35(10), 773-777. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2007.07.007>
- Attin, T., Weiss, K., Becker, K., Buchalla, W., & Wiegand, A. (2005). Impact of modified acidic soft drinks on enamel erosion. *Oral Diseases*, 11(1), 7-12. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2004.01056.x>
- Aydın, B., Pamir, T., Baltacı, A., Orman, M. N., & Turk, T. (2015). Effect of storage solutions on microhardness of crown enamel and dentin. *European Journal of Dentistry*, 9(02), 262-266. PMID: 26038661 PMCID: PMC4439857
- Aykut-Yetkiner, A., Wiegand, A., Bollhalder, A., Becker, K., & Attin, T. (2013). Effect of acidic solution viscosity on enamel erosion. *Journal of Dental Research*, 92(3), 289-294. PMID: 23315475 <https://doi.org/10.1177/0022034512473115>
- Aziz, A. M. A., & Elghazawy, R. K. (2021). Effect of Commonly Prescribed Antibiotics on Primary Teeth Enamel Microhardness: An in vitro study.
- Bahal, P., & Djemal, S. (2014). Dental erosion from an excess of vitamin C. *Case Reports in Dentistry*, 2014. PMID: 25165584 PMCID: PMC4137695 <https://doi.org/10.1155/2014/485387>
- Barbour, M. E., & Lussi, A. (2014). Erosion in relation to nutrition and the environment. *Erosive Tooth Wear*, 25, 143-154. PMID: 24993263 <https://doi.org/10.1159/000359941>
- Barbour, M. E., & Rees, J. S. (2004). The laboratory assessment of enamel erosion: A review. *Journal of Dentistry*, 32(8), 591-602. PMID: 15476953 <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2004.05.001>
- Barbour, M. E., Parker, D. M., Allen, G. C., & Jandt, K. D. (2003). Enamel dissolution in citric acid as a function of calcium and phosphate concentrations and degree of saturation with respect to hydroxyapatite. *European Journal of Oral Sciences*, 111(5), 428-433. PMID: 12974688 <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00059.x>

- Barbour, M., Finke, M., Parker, D., Hughes, J., Allen, G., & Addy, M. (2006). The relationship between enamel softening and erosion caused by soft drinks at a range of temperatures. *Journal of Dentistry*, 34(3), 207-213. PMID: 16112333 <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2005.06.002>
- Bardsley, P. F. (2008). The evolution of tooth wear indices. *Clinical Oral Investigations*, 12(Suppl 1), S15-19. <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0184-2>
- Bartlett, D., Evans, D., & Smith, B. (1996). The relationship between gastro-oesophageal reflux disease and dental erosion. *Journal of Oral Rehabilitation*, 23(5), 289-297.
- Bartlett, D., Ganss, C., & Lussi, A. (2008). Basic Erosive Wear Examination (BEWE): A new scoring system for scientific and clinical needs. *Clinical Oral Investigations*, 12, 65-68. PMID: 18228057 PMCID: PMC2238785 <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0181-5>
- Başak, Z. B., & Bodur, H. (2013). *Erken çocukluk döneminde kullanılan vitamin ve demir preparatlarının eroziv etkilerinin değerlendirilmesi*. [Doktora tezi] Gazi Üniversitesi
- Begzati, A., Berisha, M., Mrasori, S., Xhemajli-Latifi, B., Prokshi, R., Haliti, F., Maxhuni, V., Hysenaj-Hoxha, V., & Halimi, V. (2015). Early childhood caries (ECC)—Etiology, clinical consequences and prevention. *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry*, 31.
- Bekes, K., & Hirsch, C. (2013). What is known about the influence of dentine hypersensitivity on oral health-related quality of life? *Clinical Oral Investigations*, 17, 45-51. PMID: 23224043
- Berg-Beckhoff, G., Kutschmann, M., & Bardehle, D. (2008). Methodological considerations concerning the development of oral dental erosion indexes: Literature survey, validity and reliability. *Clinical Oral Investigations*, 12(1), 51-58.
- Bergström, J., & Lavstedt, S. (1979). An epidemiologic approach to toothbrushing and dental abrasion. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 7(1), 57-64.
- Berry, D., & Poole, D. (1976). Attrition: Possible mechanisms of compensation. *Journal of Oral Rehabilitation*, 3(3), 201-206.
- Beyer, M., Reichert, J., Heurich, E., Jandt, K. D., & Sigusch, B. W. (2010). Pectin, alginate and gum arabic polymers reduce citric acid erosion effects on human enamel. *Dental Materials*, 26(9), 831-839.
- Bezgin, T., Yılmaz, Z. B., Koçyiğit, C., Kızıllan, N. U., Kırsaçlıoğlu, C. T., & Özalp, N. (2015). Gastroözefageal reflü hastalığı tanısı konan çocuklarda dental erozyon prevalansı. *Annals of Health Sciences Research*, 4(1), 1-5.
- Bhambhani, G., Saxena, V., Bhambal, A., Saxena, S., Shanthi, G., Pandya, P., Kothari, S., & Thakur, A. S. (2013). Upshot of syrup medicines on children's oral health: An appraise. *Journal of Indian Association of Public Health Dentistry*, 11(2), 64-69.
- Bhundia, S., Bartlett, D., & O'Toole, S. (2019). Non-carious cervical lesions - Can terminology influence our clinical assessment? *British Dental Journal*, 227(11), 985-988. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-1004-1>

- Bigcard, L. (2000). The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dental Clinics of North America*, 44(3), 443-456.
- Binnig, G., Quate, C. F., & Gerber, C. (1986). Atomic force microscope. *Physical Review Letters*, 56(9), 930-933. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.56.930>
- Borges, A. B., Marsilio, A. L., Pagani, C., & Rodrigues, J. R. (2004). Surface roughness of packable composite resins polished with various systems. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 16(1), 42-47. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2004.tb00450.x>
- Brand, H. S., Gambon, D. L., Paap, A., Bulthuis, M. S., Veerman, E. C., & Amerongen, A. V. (2009). The erosive potential of lollipops. *International Dental Journal*, 59(6), 358-362.
- Brogden, R., Heel, R., Speight, T., & Avery, G. (1979). Amoxycillin injectable: A review of its antibacterial spectrum, pharmacokinetics and therapeutic use. *Drugs*, 18, 169-184.
- Buzalaf, M. A. R., Cardoso, C. D. A. B., Magalhães, A. C., & Amaechi, B. T. (2015). Prevention and control of dental erosion: Patient self-care. In *Dental erosion and its clinical management* (pp. 133-150).
- Caglar, E., Kargul, B., Tanboga, I., & Lussi, A. (2005). Dental erosion among children in an Istanbul public school. *Journal of Dentistry for Children*, 72(1), 5-9. PMID: 16119068
- Carey, C. M., & Brown, W. (2017). Dentin erosion: Method validation and efficacy of fluoride protection. *Dentistry Journal*, 5(4), 27.
- Carlen, A., Börjesson, A.-C., Nikdel, K., & Olsson, J. (1998). Composition of pellicles formed in vivo on tooth surfaces in different parts of the dentition, and in vitro on hydroxyapatite. *Caries Research*, 32(6), 447-455.
- Carvalho, Colon, P., Ganss, C., Huysmans, M.-C., Lussi, A., Schlueter, N., Schmalz, G., Shellis, R. P., Tveit, A. B., & Wiegand, A. (2015). Consensus report of the European Federation of Conservative Dentistry: Erosive tooth wear—Diagnosis and management. *Clinical Oral Investigations*, 19, 1557-1561.
- Carvalho, J. C., Scaramucci, T., Aimée, N. R., Mestrinho, H. D., & Hara, A. T. (2018). Early diagnosis and daily practice management of erosive tooth wear lesions. *British Dental Journal*, 224(5), 311-318. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.172>
- Carvalho, Schmid, T., Baumann, T., & Lussi, A. (2017). Erosive effect of different dietary substances on deciduous and permanent teeth. *Clinical Oral Investigations*, 21, 1519-1526.
- Carvalho, T. S., & Lussi, A. (2020). Acidic beverages and foods associated with dental erosion and erosive tooth wear. *The Impact of Nutrition and Diet on Oral Health*, 28, 91-98.
- Carvalho, T. S., Araújo, T. T., Ventura, T. M. O., Dionizio, A., Câmara, J. V. F., Moraes, S. M., Pela, V. T., Martini, T., Leme, J. C., & Derbotolli, A. L. B. (2020). Acquired pellicle protein-based engineering protects against erosive demineralization. *Journal of Dentistry*, 102, 103478.

- Carvalho, T. S., Pham, K. N., Niemeyer, S. H., & Baumann, T. (2021). The effect of red wine in modifying the salivary pellicle and modulating dental erosion kinetics. *European Journal of Oral Sciences*, 129(1), e12749.
- Ceci, M., Mirando, M., Beltrami, R., Chiesa, M., & Poggio, C. (2015). Protective effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel erosion: Atomic force microscopy studies. *Scanning*, 37(5), 327-334. PMID: 25917931 <https://doi.org/10.1002/sca.21219>
- Centerwall, B. S., Armstrong, C. W., Funkhouser, L. S., & Elzay, R. P. (1986). Erosion of dental enamel among competitive swimmers at a gas-chlorinated swimming pool. *American Journal of Epidemiology*, 123(4), 641-647.
- Clasen, A. B. S., Hannig, M., Skjørland, K., & Sønju, T. (1997). Analytical and ultrastructural studies of pellicle on primary teeth. *Acta Odontologica Scandinavica*, 55(6), 339-343.
- Cochrane, N., Cai, F., Huq, N., Burrow, M., & Reynolds, E. (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of Dental Research*, 89(11), 1187-1197.
- Cochrane, N., Cai, F., Yuan, Y., & Reynolds, E. (2009). Erosive potential of beverages sold in Australian schools. *Australian Dental Journal*, 54(3), 238-244.
- Comar, L. P., Souza, B. M., Al-Ahij, L. P., Martins, J., Grizzo, L. T., Piasentim, I. S., & Magalhaes, A. C. (2018). Mechanism of action of TiF4 on dental enamel surface: SEM/EDX, KOH-soluble F, and X-ray diffraction analysis. *Caries Research*, 51(6), 554-567.
- Costa, C., Almeida, I., & Costa Filho, L. (2006). Erosive effect of an antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 16(3), 174-180.
- Crothers, A., & Sandham, A. (1993). Vertical height differences in subjects with severe dental wear. *The European Journal of Orthodontics*, 15(6), 519-525.
- da Silva Pierro, V. S., Furtado, B. R., Villardi, M., Cabral, L. M., Silva, E. M., & Maia, L. C. (2010). Erosive effect of an antihistamine liquid formulation on bovine teeth: Influence of exposure time. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 9(1), 20-24.
- da Silva Ventura, T. M., Cassiano, L. d. P. S., e Silva, C. M. d. S., Taira, E. A., de Lima Leite, A., Rios, D., & Buzalaf, M. A. R. (2017). The proteomic profile of the acquired enamel pellicle according to its location in the dental arches. *Archives of Oral Biology*, 79, 20-29.
- Dahl, B. L., Krogstad, O., & Karlsen, K. (1975). An alternative treatment in cases with advanced localized attrition. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2(3), 209-214.
- Dahshan, A., Patel, H., Delaney, J., Wuerth, A., Thomas, R., & Tolia, V. (2002). Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children. *The Journal of Pediatrics*, 140(4), 474-478.
- Davies, G., & Davies, R. (2008). Delivering better oral health—an evidence-based toolkit for prevention: A review. *Dental Update*, 35(7), 460-464. <https://doi.org/10.12968/denu.2008.35.7.460>

- Dawes, C., Pedersen, A. M., Villa, A., Ekström, J., Proctor, G. B., Vissink, A., Aframian, D., McGowan, R., Aliko, A., Narayana, N., Sia, Y. W., Joshi, R. K., Jensen, S. B., Kerr, A. R., & Wolff, A. (2015). The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of Oral Biology*, 60(6), 863-874. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.03.004>
- de Souza-E-Silva, C. M., da Silva Ventura, T. M., De Pau, L., de Lima Leite, A., & Buzalaf, M. A. R. (2017). Effect of gels containing chlorhexidine or epigallocatechin-3-gallate on the protein composition of the acquired enamel pellicle. *Archives of Oral Biology*, 82, 92-98.
- Dedhia, P., Pai, D., Shukla, S. D., Anushree, U., Kumar, S., & Pentapati, K. C. (2022). Analysis of erosive nature of fruit beverages fortified with calcium ions: An in vitro study evaluating dental erosion in primary teeth. *The Scientific World Journal*, 2022.
- Delaney, C. B., Eddy, K. T., Hartmann, A. S., Becker, A. E., Murray, H. B., & Thomas, J. J. (2015). Pica and rumination behavior among individuals seeking treatment for eating disorders or obesity. *International Journal of Eating Disorders*, 48(2), 238-248.
- Demarco, F. F., Meireles, S. S., Sarmiento, H. R., Dantas, R. V., Botero, T., & Tarquinio, S. B. (2011). Erosion and abrasion on dental structures undergoing at-home bleaching. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 3, 45-52. <https://doi.org/10.2147/cciden.S15943>
- Dhawan, L., Narang, A., Gill, G. S., Toor, J. S., & Sandhu, S. S. (2017). In-vitro study for comparative analysis of erosive potential of paediatric liquid medicinal syrups on deciduous teeth. *International Journal of Community Health & Medical Research*, 3(2).
- Dixon, B., Sharif, M. O., Ahmed, F., Smith, A. B., Seymour, D., & Brunton, P. A. (2012). Evaluation of the basic erosive wear examination (BEWE) for use in general dental practice. *British Dental Journal*, 213(3), E4. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.670>
- Dodds, M. W., Johnson, D. A., & Yeh, C.-K. (2005). Health benefits of saliva: A review. *Journal of Dentistry*, 33(3), 223-233.
- Donovan, T., Nguyen-Ngoc, C., Abd Alraheam, I., & Irusa, K. (2021). Contemporary diagnosis and management of dental erosion. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 33(1), 78-87. <https://doi.org/10.1111/jerd.12706>
- Eccles, J. (1979). Dental erosion of nonindustrial origin. A clinical survey and classification. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 42(6), 649-653.
- Eisenburger, M., Shellis, R., & Addy, M. (2004). Scanning electron microscopy of softened enamel. *Caries Research*, 38(1), 67-74.
- El Aidi, H., Bronkhorst, E., Huysmans, M., & Truin, G. (2011). Multifactorial analysis of factors associated with the incidence and progression of erosive tooth wear. *Caries Research*, 45(3), 303-312.
- Entezami, S., Peres, K. G., Li, H., Hijazi, M., & Ahmed, K. E. (2021). Tooth wear and socioeconomic status in childhood and adulthood: Findings from a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Dentistry*, 115, 103827. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103827>

- Fathy, R., Hanno, A., Wahba, N., & Mahmoud, S. (2024). An in vitro evaluation of erosive effect of some commonly prescribed antibiotics on primary enamel integrity. *Alexandria Dental Journal*, 49(1), 188-194.
- Featherstone, J., & Rodgers, B. (1981). Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions. *Caries Research*, 15(5), 377-385.
- Feroz, S., Aamir, S., & Nawabi, S. (2018). Susceptibility of human deciduous enamel to erosive wear after exposure to commonly prescribed oral pediatric liquid medicaments: An AFM based in vitro analysis. *International Journal of Dental Sciences and Research*, 6, 138-142.
- Ferrario, V. F., Sforza, C., Zanotti, G., & Tartaglia, G. M. (2004). Maximal bite forces in healthy young adults as predicted by surface electromyography. *Journal of Dentistry*, 32(6), 451-457.
- Finke, M., Jandt, K. D., & Parker, D. M. (2000). The early stages of native enamel dissolution studied with atomic force microscopy. *Journal of Colloid and Interface Science*, 232(1), 156-164.
- Flemming, J., Meyer-Probst, C. T., Speer, K., Kölling-Speer, I., Hannig, C., & Hannig, M. (2021). Preventive applications of polyphenols in dentistry—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4892. PMID: 34063086 PMCID: PMC8124254 <https://doi.org/10.3390/ijms22094892>
- Gado, B., Abdelaziz, A., & Elghazawy, R. (2021). Effect of commonly prescribed antibiotics on marginal adaptation of glass ionomer restoration: An in vitro study. *Egyptian Dental Journal*, 67(2), 1001-1008.
- Gadsby, R., Barnie-Adshead, A. M., & Jagger, C. (1993). A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *British Journal of General Practice*, 43(371), 245-248.
- Ganss, C., & Lussi, A. (2014). Diagnosis of erosive tooth wear. *Erosive Tooth Wear*, 25, 22-31.
- Ganss, C., Hardt, M., Lussi, A., Cocks, A. K., Klimek, J., & Schlueter, N. (2010). Mechanism of action of tin-containing fluoride solutions as anti-erosive agents in dentine—an in vitro tin-uptake, tissue loss, and scanning electron microscopy study. *European Journal of Oral Sciences*, 118(4), 376-384.
- Ganss, C., Klimek, J., & Giese, K. (2001). Dental erosion in children and adolescents—a cross-sectional and longitudinal investigation using study models. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 29(4), 264-271.
- Ganss, C., Klimek, J., & Lussi, A. (2006). Accuracy and consistency of the visual diagnosis of exposed dentine on worn occlusal/incisal surfaces. *Caries Research*, 40(3), 208-212.
- Ganss, C., Klimek, J., & Starck, C. (2004). Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Archives of Oral Biology*, 49(11), 931-935.
- Ganss, C., Lussi, A., & Schlueter, N. (2012). Dental erosion as oral disease. Insights in etiological factors and pathomechanisms, and current strategies for prevention and therapy. *American Journal of Dentistry*, 25(6), 351-364.

- Ganss, C., Schlueter, N., & Klimek, J. (2007). Retention of KOH-soluble fluoride on enamel and dentine under erosive conditions—a comparison of in vitro and in situ results. *Archives of Oral Biology*, 52(1), 9-14.
- Garberoglio, R., & Cozzani, G. (1979). In vivo effect of oral environment on etched enamel: a scanning electron microscopic study. *Journal of Dental Research*, 58(9), 1859-1865.
- Gatou, T., & Mamai-Homata, E. (2012). Tooth wear in the deciduous dentition of 5–7-year-old children: risk factors. *Clinical Oral Investigations*, 16, 923-933.
- Gedalia, I., Dakuar, A., Shapira, L., Lewinstein, I., Goultschin, J., & Rahamim, E. (1991). Enamel softening with Coca-Cola and rehardening with milk or saliva. *American Journal of Dentistry*, 4(3), 120-122.
- Gilmour, A., & Beckett, H. (1993). The voluntary reflux phenomenon. *British Dental Journal*, 175(10), 368-372.
- Girish Babu, K., Rai, K., & Hedge, A. (2008). Pediatric liquid medicaments—do they erode the teeth surface? An in vitro study: part I. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 32(3), 189-194.
- Giunta, J. L. (1983). Dental erosion resulting from chewable vitamin C tablets. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 107(2), 253-256.
- Godson, J., & Gallagher, J. (2021). Delivering Better Oral Health 2021-What's new and where next. *Community Dental Health*, 38(4), 224-225.
- Gray, J. A. (1962). Kinetics of the dissolution of human dental enamel in acid. *Journal of Dental Research*, 41(3), 633-645.
- Grenby, T. H. (1996). Lessening dental erosive potential by product modification. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 221-228.
- Grenby, T., Phillips, A., Desai, T., & Mistry, M. (1989). Laboratory studies of the dental properties of soft drinks. *British Journal of Nutrition*, 62(2), 451-464.
- Hannig, C., Becker, K., Häusler, N., Hoth-Hannig, W., Attin, T., & Hannig, M. (2007). Protective effect of the in situ pellicle on dentin erosion—an ex vivo pilot study. *Archives of Oral Biology*, 52(5), 444-449.
- Hannig, C., Hannig, M., & Attin, T. (2005). Enzymes in the acquired enamel pellicle. *European Journal of Oral Sciences*, 113(1), 2-13.
- Hannig, M., & Hannig, C. (2014). The pellicle and erosion. *Monographs in Oral Science*, 25, 206-214. <https://doi.org/10.1159/000360376>
- Hara, A. T., & Zero, D. T. (2014). The potential of saliva in protecting against dental erosion. *Monographs in Oral Science*, 25, 197-205. <https://doi.org/10.1159/000360372>

- Hara, A., Ando, M., Cury, J., Serra, M. C., Gonzalez-Cabezas, C., & Zero, D. (2005). Influence of the organic matrix on root dentine erosion by citric acid. *Caries Research*, 39(2), 134-138.
- Hara, A., Ando, M., González-Cabezas, C., Cury, J., Serra, M. C., & Zero, D. (2006). Protective effect of the dental pellicle against erosive challenges in situ. *Journal of Dental Research*, 85(7), 612-616.
- Hardan, L., Mancino, D., Bourgi, R., Cuevas-Suárez, C. E., Lukomska-Szymanska, M., Zarow, M., Jakubowicz, N., Zamarripa-Calderón, J. E., Kafa, L., & Etienne, O. (2022). Treatment of tooth wear using direct or indirect restorations: A systematic review of clinical studies. *Bioengineering*, 9(8), 346.
- Harley, K. (1999). Tooth wear in the child and the youth. *British Dental Journal*, 186(10), 492-496.
- Hashimoto, Y., Hashimoto, Y., Nishiura, A., & Matsumoto, N. (2013). Atomic force microscopy observation of enamel surfaces treated with self-etching primer. *Dental Materials Journal*, 32(1), 181-188.
- Hekmatfar, S., Piraneh, H., & Jafari, K. (2018). Evaluation of the relationship between pH and titrable acidity of five different iron supplements with the absorption of iron ions in the anterior primary teeth (an in vitro study). *Dental Research Journal*, 15(5), 367-371.
- Hellwig, E., & Lussi, A. (2014). Oral hygiene products, medications and drugs-hidden aetiological factors for dental erosion. *Erosive Tooth Wear*, 25, 155-162.
- Hemmings, K., Truman, A., Shah, S., & Chauhan, R. (2018). Tooth wear guidelines for the BSRD part 1: Aetiology, diagnosis and prevention. *Dental Update*, 45(6), 483-495.
- Hermont, A. P., Pordeus, I. A., Paiva, S. M., Abreu, M. H., & Auad, S. M. (2013). Eating disorder risk behavior and dental implications among adolescents. *International Journal of Eating Disorders*, 46(7), 677-683. <https://doi.org/10.1002/eat.22132>
- Heurich, E., Beyer, M., Jandt, K. D., Reichert, J., Herold, V., Schnabelrauch, M., & Sigusch, B. W. (2010). Quantification of dental erosion—a comparison of stylus profilometry and confocal laser scanning microscopy (CLSM). *Dental Materials*, 26(4), 326-336.
- Holbrook, W. P., & Ganss, C. (2008). Is diagnosing exposed dentine a suitable tool for grading erosive loss? *Clinical Oral Investigations*, 12, 33-39.
- Holbrook, W., Furuholm, J., Gudmundsson, K., Theodors, A., & Meurman, J. H. (2009). Gastric reflux is a significant causative factor of tooth erosion. *Journal of Dental Research*, 88(5), 422-426.
- Hong, D. W., Lin, X. J., Wiegand, A., & Yu, H. (2020). Does delayed toothbrushing after the consumption of erosive foodstuffs or beverages decrease erosive tooth wear? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24, 4169-4183.
- Hooper, S., West, N., Sharif, N., Smith, S., North, M., De'Ath, J., Parker, D., Roedig-Penman, A., & Addy, M. (2004). A comparison of enamel erosion by a new sports drink compared to two proprietary products: A controlled, crossover study in situ. *Journal of Dentistry*, 32(7), 541-545.

- Hunter, M., West, N., Hughes, J., Newcombe, R., & Addy, M. (2000). Relative susceptibility of deciduous and permanent dental hard tissues to erosion by a low pH fruit drink in vitro. *Journal of Dentistry*, 28(4), 265-270.
- Hurst, P., Lacey, L., & Crisp, A. (1977). Teeth, vomiting and diet: A study of the dental characteristics of seventeen anorexia nervosa patients. *Postgraduate Medical Journal*, 53(620), 298-305.
- Huysmans, M. C., Young, A., & Ganss, C. (2014). The role of fluoride in erosion therapy. *Erosive Tooth Wear*, 25, 230-243.
- Huysmans, M., Chew, H. P., & Ellwood, R. (2011). Clinical studies of dental erosion and erosive wear. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 60-68.
- Imfeld, T. (1996a). Dental erosion. Definition, classification and links. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 151-155.
- Imfeld, T. (1996b). Prevention of progression of dental erosion by professional and individual prophylactic measures. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 215-220. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00070.x>
- Inchara, R., Ganapathy, D., & Kumar, P. K. (2019). Preference of antibiotics in pediatric dentistry. *Drug Invention Today*, 11(6), 1495-1498.
- Inchingolo, A. M., Malcangi, G., Ferrante, L., Del Vecchio, G., Viapiano, F., Mancini, A., Inchingolo, F., Inchingolo, A. D., Di Venere, D., Dipalma, G., & Patano, A. (2023). Damage from carbonated soft drinks on enamel: A systematic review. *Nutrients*, 15(7). <https://doi.org/10.3390/nu15071785>
- Jager, D., Vieira, A., Ruben, J., & Huysmans, M. (2012). Estimated erosive potential depends on exposure time. *Journal of Dentistry*, 40(12), 1103-1108.
- Jameel, R. A., Khan, S. S., Rahim, Z. A., Bakri, M. M., & Siddiqui, S. (2016). Analysis of dental erosion induced by different beverages and validity of equipment for identifying early dental erosion, in vitro study. *Journal of Pakistan Medical Association*, 66(7), 843-848.
- Järvinen, V., Meurman, J., Hyvärinen, H., Rytömaa, I., & Murtomaa, H. (1988). Dental erosion and upper gastrointestinal disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 65(3), 298-303.
- Jefferies, S. R. (2007). Abrasive finishing and polishing in restorative dentistry: a state-of-the-art review. *Dental Clinics of North America*, 51(2), 379-397.
- Jensdottir, T., Bardow, A., & Holbrook, P. (2005). Properties and modification of soft drinks in relation to their erosive potential in vitro. *Journal of Dentistry*, 33(7), 569-575.
- Jitpakdee, T., & Mandee, S. (2014). Strategies for preventing side effects of systemic opioid in postoperative pediatric patients. *Pediatric Anesthesia*, 24(6), 561-568.
- Johansson, A.-K., Arnadottir, I., Koch, G., & Poulsen, S. (2017). Dental erosion. In *Pediatric Dentistry: A Clinical Approach* (3rd ed., pp. 161-173).

- Johansson, A.-K., Johansson, A., Stan, V., & Ohlson, C.-G. (2005). Silicone sealers, acetic acid vapours and dental erosion: a work-related risk? *Swedish Dental Journal*, 29(2), 61-69.
- Johansson, A.-K., Sorvari, R., Birkhed, D., & Meurman, J. H. (2001). Dental erosion in deciduous teeth—an in vivo and in vitro study. *Journal of Dentistry*, 29(5), 333-340.
- Joiner, A., Schäfer, F., Naeeni, M. M., Gupta, A. K., & Zero, D. T. (2014). Remineralisation effect of a dual-phase calcium silicate/phosphate gel combined with calcium silicate/phosphate toothpaste on acid-challenged enamel in situ. *Journal of Dentistry*, 42, S53-S59.
- Joniot, S., Salomon, J. P., Dejou, J., & Grégoire, G. (2006). Use of two surface analyzers to evaluate the surface roughness of four esthetic restorative materials after polishing. *Operative Dentistry*, 31(1), 39-46.
- Jung, M., Voit, S., & Klimek, J. (2003). Surface geometry of three packable and one hybrid composite after finishing. *Operative Dentistry*, 28(1), 53-59.
- Kahrilas, P. (2008). Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *New England Journal of Medicine*, 359(16), 1700-1707.
- Kakaboura, A., Fragouli, M., Rahiotis, C., & Silikas, N. (2007). Evaluation of surface characteristics of dental composites using profilometry, scanning electron, atomic force microscopy and gloss-meter. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(1), 155-163. <https://doi.org/10.1007/s10856-006-0675-8>
- Karan, S., & Toroglu, M. S. (2008). Porcelain refinishing with two different polishing systems after orthodontic debonding. *The Angle Orthodontist*, 78(5), 947-953.
- Karlinsey, R., & Pfarrer, A. (2012). Fluoride plus functionalized β -TCP: A promising combination for robust remineralization. *Advances in Dental Research*, 24(2), 48-52.
- Karova, E. (2020). Application of atomic force microscopy in dental investigations. *International Journal of Scientific Research*, 9, 1319-1326.
- Kato, M. T., de Carvalho Sales-Peres, S. H., & Buzalaf, M. A. R. (2007). Effect of iron on acid demineralisation of bovine enamel blocks by a soft drink. *Archives of Oral Biology*, 52(11), 1109-1111.
- Kaur, S. P., Rao, R., & Nanda, S. (2011). Amoxicillin: A broad spectrum antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 30-37.
- Kazoullis, S., Seow, W. K., Holcombe, T., Newman, B., & Ford, D. (2007). Common dental conditions associated with dental erosion in schoolchildren in Australia. *Pediatric Dentistry*, 29(1), 33-39.
- Kelleher, M., & Bishop, K. (1999). Tooth surface loss: An overview. *British Dental Journal*, 186(2), 61-66.
- Kilpatrick, N. M., Awang, H., Wilcken, B., & Christodoulou, J. (1999). The implications of phenylketonuria on oral health. *Pediatric Dentistry*, 21(7), 433-438.

- Kisely, S., Baghaie, H., Lalloo, R., & Johnson, N. W. (2015). Association between poor oral health and eating disorders: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 207(4), 299-305.
- Kleter, G., Damen, J., Everts, V., Niehof, J., & Ten Cate, J. (1994). The influence of the organic matrix on demineralization of bovine root dentin in vitro. *Journal of Dental Research*, 73(9), 1523-1529.
- Koeser, J., Carvalho, T. S., Pieves, U., & Lussi, A. (2014). Preparation and optimization of calcium fluoride particles for dental applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 25, 1671-1677.
- Krithikadatta, J., Gopikrishna, V., & Datta, M. (2014). CRIS Guidelines (Checklist for Reporting In-vitro Studies): A concept note on the need for standardized guidelines for improving quality and transparency in reporting: in-vitro: studies in experimental dental research. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(4), 301-304.
- Kubinek, R., Zapletalova, Z., Vujtek, M., Novotný, R., Kolarova, H., & Chmelickova, H. (2007). Examination of dentin surface using AFM and SEM. Published online.
- Kulkarni, P., Anand, A., Bansal, A., Jain, A., Tiwari, U., & Agrawal, S. (2016). Erosive effects of pediatric liquid medicinal syrups on primary enamel: An in vitro comparative study. *Indian Journal of Dentistry*, 7(3), 131.
- Kumari, C. M., Bhat, K. M., & Bansal, R. (2016). Evaluation of surface roughness of different restorative composites after polishing using atomic force microscopy. *Journal of Conservative Dentistry*, 19(1), 56-62.
- Lange, F. (1940). Rumination as a cause of perimylolysis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2, 202.
- Larsen, I. B., Westergaard, J., Stoltze, K., Larsen, A. I., Gyntelberg, F., & Holmstrup, P. (2000). A clinical index for evaluating and monitoring dental erosion. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 28(3), 211-217.
- Laskarides, C. (2016). Update on analgesic medication for adult and pediatric dental patients. *Dental Clinics*, 60(2), 347-366.
- Lavigne, G., Khoury, S., Abe, S., Yamaguchi, T., & Raphael, K. (2008). Bruxism physiology and pathology: An overview for clinicians. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(7), 476-494.
- Lee, H., Rhee, P. L., Park, E. H., Kim, J. H., Son, H. J., Kim, J. J., & Rhee, J. C. (2007). Clinical outcome of rumination syndrome in adults without psychiatric illness: A prospective study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(11), 1741-1747.
- Lendenmann, U., Grogan, J., & Oppenheim, F. (2000). Saliva and dental pellicle-a review. *Advances in Dental Research*, 14(1), 22-28.
- Li, Y., Wang, Z., Fang, M., Tay, F. R., & Chen, X. (2022). Association between gastro-oesophageal reflux disease and dental erosion in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 125, 104247.

- Lindquist, B., Lingström, P., Fändriks, L., & Birkhed, D. (2011). Influence of five neutralizing products on intra-oral pH after rinsing with simulated gastric acid. *European Journal of Oral Sciences*, 119(4), 301-304.
- Linkosalo, E., & Markkanen, H. (1985). Dental erosions in relation to lactovegetarian diet. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 93(5), 436-441. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1985.tb01336.x>
- Linnett, V., & Seow, W. (2001). Dental erosion in children: A literature review. *Pediatric Dentistry*, 23(1), 37-43.
- Lippert, F., Parker, D. M., & Jandt, K. D. (2004b). Susceptibility of deciduous and permanent enamel to dietary acid-induced erosion studied with atomic force microscopy nanoindentation. *European Journal of Oral Sciences*, 112(1), 61-66.
- Lippert, F., Parker, D., & Jandt, K. (2004a). Toothbrush abrasion of surface softened enamel studied with tapping mode AFM and AFM nanoindentation. *Caries Research*, 38(5), 464-472.
- Liu, X.-X., Tenenbaum, H. C., Wilder, R. S., Quock, R., Hewlett, E. R., & Ren, Y.-F. (2020). Pathogenesis, diagnosis and management of dentin hypersensitivity: An evidence-based overview for dental practitioners. *BMC Oral Health*, 20, 1-10.
- Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Glaros, A. G., Kato, T., Koyano, K., Lavigne, G. J., de Leeuw, R., Manfredini, D., Svensson, P., & Winocur, E. (2013). Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(1), 2-4. <https://doi.org/10.1111/joor.12011>
- Lombardini, M., Ceci, M., Colombo, M., Bianchi, S., & Poggio, C. (2014). Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning: The Journal of Scanning Microscopies*, 36(4), 401-410.
- Loomans, B., & Mehta, S. (2022). A pragmatic philosophy of tooth wear management. In *Tooth wear: An authoritative reference for dental professionals and students* (pp. 111-112). Springer.
- Loomans, B., & Opdam, N. (2018). A guide to managing tooth wear: The Radboud philosophy. *British Dental Journal*, 224(5), 348-356. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.164>
- Loomans, B., Opdam, N., Attin, T., Bartlett, D., Edelhoff, D., Frankenberger, R., Benic, G., Ramseyer, S., Wetselaar, P., Sterenborg, B., Hickel, R., Pallesen, U., Mehta, S., Banerji, S., Lussi, A., & Wilson, N. (2017). Severe tooth wear: European consensus statement on management guidelines. *Journal of Adhesive Dentistry*, 19(2), 111-119. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a38102>
- Luo, Y., Zeng, X. J., Du, M. Q., & Bedi, R. (2005). The prevalence of dental erosion in preschool children in China. *Journal of dentistry*, 33(2), 115-121. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2004.08.007>
- Luo, Y., Zeng, X. J., Du, M. Q., & Bedi, R. (2005). The prevalence of dental erosion in preschool children in China. *Journal of dentistry*, 33(2), 115-121.
- Lussi, A. (2006). *Dental erosion: From diagnosis to therapy* (Vol. 20). Karger Medical and Scientific Publishers.

- Lussi, A., & Carvalho, T. S. (2014). Erosive tooth wear: A multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. *Erosive Tooth Wear*, 25, 1-15.
- Lussi, A., & Carvalho, T. S. (2015a). Analyses of the erosive effect of dietary substances and medications on deciduous teeth. *PLoS ONE*, 10(12), e0143957.
- Lussi, A., & Carvalho, T. S. (2015b). The future of fluorides and other protective agents in erosion prevention. *Caries Research*, 49(Suppl. 1), 18-29.
- Lussi, A., & Hellwig, E. (2014). Risk assessment and causal preventive measures. *Monographs in Oral Science*, 25, 220-229. <https://doi.org/10.1159/000360612>
- Lussi, A., & Jaeggi, T. (2006). Dental erosion in children. *Dental Erosion*, 20, 140-151.
- Lussi, A., & Jaeggi, T. (2008). Erosion, diagnosis and risk factors. *Clinical Oral Investigations*, 12, 5-13.
- Lussi, A., Buzalaf, M. A. R., Duangthip, D., Anttonen, V., Ganss, C., João-Souza, S. H., & Carvalho, T. S. (2019). The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 20, 517-527.
- Lussi, A., Kohler, N., Zero, D., Schaffner, M., & Megert, B. (2000). A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *European Journal of Oral Sciences*, 108(2), 110-114.
- Lussi, A., Lussi, J., Carvalho, T. S., & Cvikl, B. (2014). Toothbrushing after an erosive attack: Will waiting avoid tooth wear? *European Journal of Oral Sciences*, 122(5), 353-359.
- Lussi, A., Megert, B., & Shellis, R. P. (2023). The erosive effect of various drinks, foods, stimulants, medications and mouthwashes on human tooth enamel. *Swiss Dental Journal SSO–Science and Clinical Topics*, 133(7/8), 440-455.
- Lussi, A., Megert, B., Shellis, R. P., & Wang, X. (2012). Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. *British Journal of Nutrition*, 107(2), 252-262. <https://doi.org/10.1017/s0007114511002820>
- Lussi, A., Schaffner, M., Hotz, P., & Suter, P. (1991). Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 19(5), 286-290.
- Lussi, A., Schlueter, N., Rakhmatullina, E., & Ganss, C. (2011). Dental erosion—An overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 2-12.
- Magalhães, A. C., Levy, F., Souza, B. M., Cardoso, C., Cassiano, L. P., Pessan, J. P., & Buzalaf, M. A. R. (2014). Inhibition of tooth erosion by milk containing different fluoride concentrations: An in vitro study. *Journal of Dentistry*, 42(4), 498-502.
- Magalhães, A., Moraes, S., Rios, D., & Buzalaf, M. A. R. (2009). Effect of ion supplementation of a commercial soft drink on tooth enamel erosion. *Food Additives and Contaminants*, 26(2), 152-156.

- Maguire, A., Baqir, W., & Nunn, J. H. (2007). Are sugars-free medicines more erosive than sugars-containing medicines? An in vitro study of paediatric medicines with prolonged oral clearance used regularly and long-term by children. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 17(4), 231-238.
- Mahmoud, E. F., & Omar, O. M. (2018). Erosive and cariogenic potential of various pediatric liquid medicaments on primary tooth enamel: A SEM study. *Dental and Medical Problems*, 55(3), 247-254.
- Mali, G. V., Dodamani, A. S., Karibasappa, G. N., Kumar, P. V., & Jain, V. M. (2015). Effect of conventional and sugar-free pediatric syrup formulations on primary tooth enamel hardness: An in vitro study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 33(4), 331-336.
- Manarte, P., Manso, M. C., Souza, D., Frias-Bulhosa, J., & Gago, S. (2009). Dental erosion in alcoholic patients under addiction rehabilitation therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 14(8), e376-83.
- Mantonanaki, M., Koletsi-Kounari, H., Mamai-Homata, E., & Papaioannou, W. (2013). Dental erosion prevalence and associated risk indicators among preschool children in Athens, Greece. *Clinical oral investigations*, 17, 585-593.
- Maron, F. S. (1996). Enamel erosion resulting from hydrochloric acid tablets. *The Journal of the American Dental Association*, 127(6), 781-784.
- Martini, T., Câmara, J. V. F., Dionizio, A., Ventura, T. M. O., Cassiano, L. d. P. S., Silva, C. M. d. S., Taira, E. A., Araujo, T. T., Santos, L. A., & Ferrari, C. R. (2023). Proteomic analysis of stimulated saliva in gastroesophageal reflux disease patients with and without erosive tooth wear: Observational study. *Journal of Dentistry*, 139, 104724.
- McKnight-Hanes, C., & Whitford, G. M. (1992). Fluoride release from three glass ionomer materials and the effects of varnishing with or without finishing. *Caries Research*, 26(5), 345-350.
- Medeiros, I. C., Brasil, V. L. M., Carlo, H. L., Santos, R. L. D., De Lima, B. A. S. G., & De Carvalho, F. G. (2014). In vitro effect of calcium nanophosphate and high-concentrated fluoride agents on enamel erosion: An AFM study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 24(3), 168-174.
- Mennella, J. A., Spector, A. C., Reed, D. R., & Coldwell, S. E. (2013). The bad taste of medicines: Overview of basic research on bitter taste. *Clinical Therapeutics*, 35(8), 1225-1246.
- Meurman, J. H., Kuittinen, T., Kangas, M., & Tuisku, T. (1988). Buffering effect of antacids in the mouth--a new treatment of dental erosion? *Scandinavian Journal of Dental Research*, 96(5), 412-417. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1988.tb01576.x>
- Meurman, J., & Frank, R. (1991). Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Research*, 25(1), 1-6.
- Meurman, J., & Murtomaa, H. (1986). Effect of effervescent vitamin C preparations on bovine teeth and on some clinical and salivary parameters in man. *European Journal of Oral Sciences*, 94(6), 491-499.

- Meurman, J., & Ten Gate, J. (1996). Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 199-206.
- Michou, S., Vannahme, C., Ekstrand, K. R., & Benetti, A. R. (2020). Detecting early erosive tooth wear using an intraoral scanner system. *Journal of Dentistry*, 100, 103445. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103445>
- Millward, A., Shaw, L., Harrington, E., & Smith, A. (1997). Continuous monitoring of salivary flow rate and pH at the surface of the dentition following consumption of acidic beverages. *Caries Research*, 31(1), 44-49.
- Milosevic, A. (2017). Abrasion: A common dental problem revisited. *Primary Dental Journal*, 6(1), 32-36.
- Moazzez, R. V., Austin, R. S., Rojas-Serrano, M., Carpenter, G., Cotroneo, E., Proctor, G., Zaidel, L., & Bartlett, D. W. (2014). Comparison of the possible protective effect of the salivary pellicle of individuals with and without erosion. *Caries Research*, 48(1), 57-62. <https://doi.org/10.1159/000352042>
- Mohan, R., & Jain, R. K. (2022). An in vitro comparative evaluation of surface roughness characteristics of different orthodontic archwires: An atomic force microscopy study. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 16(2), 91.
- Mohebi, S., Shafiee, H.-A., & Ameli, N. (2017). Evaluation of enamel surface roughness after orthodontic bracket debonding with atomic force microscopy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 151(3), 521-527.
- Moss, S. (1998). Dental erosion. *International Dental Journal*, 48(6), 529-539.
- Mukundan, D., Vignesh, R., & Ravindran, V. (2023). Comparative evaluation on the effects of three pediatric syrups on microhardness, roughness and staining of the primary teeth enamel: An in-vitro study. *Cureus*, 15(7).
- Mulic, A., Skudutyte-Rysstad, R., Tveit, A. B., & Skaare, A. B. (2012). Risk indicators for dental erosive wear among 18-yr-old subjects in Oslo, Norway. *European Journal of Oral Sciences*, 120(6), 531-538.
- Murakami, C., Oliveira, L. B., Sheiham, A., Corrêa, M. S. N. P., Haddad, A. E., & Bönecker, M. (2011). Risk indicators for erosive tooth wear in Brazilian preschool children. *Caries Research*, 45(2), 121-129.
- Murray-Kolb, L. E. (2013). Iron and brain functions. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 16(6), 703-707.
- Mylonas, P., Austin, R., Moazzez, R., Joiner, A., & Bartlett, D. (2018). In vitro evaluation of the early erosive lesion in polished and natural human enamel. *Dental Materials*, 34(9), 1391-1400.
- Nahas Pires Correa, M. S., Nahas Pires Correa, F., Nahas Pires Correa, J. P., Murakami, C., & Mendes, F. M. (2011). Prevalence and associated factors of dental erosion in children and adolescents of a private dental practice. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 21(6), 451-458.

- Nankar, M., Walimbe, H., Bijle, M. N. A., Kontham, U., Kamath, A., & Muchandi, S. (2014). Comparative evaluation of cariogenic and erosive potential of commonly prescribed pediatric liquid medicaments: An in vitro study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 15(1), 20-25.
- Nassar, H. M., Lippert, F., Eckert, G. J., & Hara, A. T. (2018). Impact of toothbrushing frequency and toothpaste fluoride/abrasivity levels on incipient artificial caries lesion abrasion. *Journal of Dentistry*, 76, 89-92.
- Nayak, S. S., Ashokkumar, B. R., Ankola, A. V., & Hebbal, M. I. (2010). Distribution and severity of erosion among 5-year-old children in a city in India. *Journal of Dentistry for children*, 77(3), 152-157.
- Neves, B. G., da Silva Pierro, V. S., & Maia, L. C. (2007). Pediatricians' perceptions of the use of sweetened medications related to oral health. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 32(2), 133-137.
- Nirmala, S., Popuri, V. D., Chilamakuri, S., Nuvvula, S., Veluru, S., & Babu, M. M. (2015). Oral health concerns with sweetened medicaments: Pediatricians' acuity. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(1), 35-39.
- Nishigawa, K., Bando, E., & Nakano, M. (2001). Quantitative study of bite force during sleep associated bruxism. *Journal of oral rehabilitation*, 28(5), 485-491.
- Nunn, J. (2000). Prevalence and distribution of tooth wear. *Tooth Wear and Sensitivity*. London: Martin Dunitz, 93-104.
- Nunn, J. H. (1996). Prevalence of dental erosion and the implications for oral health. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 156-161.
- Nunn, J. H., Ng, S. K., Sharkey, I., & Coulthard, M. (2001). The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. *Pharmacy World and Science*, 23, 118-119.
- Olden, K. W. (2001). Rumination. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 4, 351-358.
- Organization, W. H. (2001). *Iron deficiency anemia. Assessment, prevention, and control. A guide for programme managers*, 47-62.
- Organization, W. H. (2011). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*.
- O'Sullivan, E. (2000). A new index for the measurement of erosion in children. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 1(2), 69-74.
- O'Sullivan, E. A., & Curzon, M. (2000). A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 67(3), 186-192, 160.

- O'Sullivan, E., & Milosevic, A. (2008). UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry: diagnosis, prevention and management of dental erosion. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 18, 29-38.
- O'Toole, S., & Addison, O. (2022). Physiology of erosive tooth wear and relationship with dentine hypersensitivity. In *Tooth Wear: An Authoritative Reference for Dental Professionals and Students* (pp. 71-81). Springer.
- Oudkerk, J., Grenade, C., Davarpanah, A., Vanheusden, A., Vandenput, S., & Mainjot, A. K. (2023). Risk factors of tooth wear in permanent dentition: A scoping review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 50(10), 1110-1165. <https://doi.org/10.1111/joor.13489>
- Öcal, D. (2014). 11-15 yaş aralığındaki çocuklarda dental erozyon prevalansının ve etiyolojik faktörlerin belirlenmesi.
- Pasdar, N., Alaghehmand, H., Mottaghi, F., & Tavassoli, M. (2015). Experimental study of iron and multivitamin drops on enamel microhardness of primary tooth. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(6), 518-524.
- Pelá, V. T., Buzalaf, M. A. R., Niemeyer, S. H., Baumann, T., Henrique-Silva, F., Toyama, D., Crusca, E., Marchetto, R., Lussi, A., & Carvalho, T. S. (2021). Acquired pellicle engineering with proteins/peptides: mechanism of action on native human enamel surface. *Journal of Dentistry*, 107, 103612.
- Pelá, V. T., Niemeyer, S. H., Baumann, T., Levy, F. M., Henrique-Silva, F., Lussi, A., ... & Buzalaf, M. A. R. (2022). Acquired pellicle engineering using a combination of organic (sugarcane cystatin) and inorganic (sodium fluoride) components against dental erosion. *Caries Research*, 56(2), 138-145.
- Pierro, V. S. d. S., Barcelos, R., Maia, L. C., & da Silva, A. N. (2004). Pediatricians' perception about the use of antibiotics and dental caries—a preliminary study. *Journal of Public Health Dentistry*, 64(4), 244-248.
- Poggio, C., Lombardini, M., Vigorelli, P., & Ceci, M. (2013). Analysis of dentin/enamel remineralization by a CPP-ACP paste: AFM and SEM study. *Scanning: The Journal of Scanning Microscopies*, 35(6), 366-374.
- Preston, K., Higham, S., & Smith, P. (2007). The efficacy of techniques for the disinfection of artificial sub-surface dental caries lesions and their effect on demineralization and remineralization in vitro. *Journal of Dentistry*, 35(6), 490-495.
- Rirattanapong, P., Vongsavan, K., & Tepvichaisillapakul, M. (2011). Effect of five different dental products on surface hardness of enamel exposed to chlorinated water in vitro.
- Robb, N. D., & Smith, B. G. (1990). Prevalence of pathological tooth wear in patients with chronic alcoholism. *British dental journal*, 169(11), 367-369.
- Rocha, C. T., Nogueira, A. S. B., Almeida, J. d. A., Rodrigues, L. K. A., & Neves, B. G. (2022). Erosive effect of analgesics on primary tooth enamel-an in vitro study. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 22, e210149.

- Rodriguez, J. M., Curtis, R. V., & Bartlett, D. W. (2009). Surface roughness of impression materials and dental stones scanned by non-contacting laser profilometry. *Dental Materials*, 25(4), 500-505. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.10.003>
- Russell, G. (1979). Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 9(3), 429-448.
- Saeed, S., Bshara, N., Trak, J., & Mahmoud, G. (2015). An in vitro analysis of the cariogenic and erosive potential of pediatric liquid analgesics. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 33(2), 143-146.
- Sağlık Bakanlığı (2004). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Demir Gibi Türkiye Programı <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenme-programlari/demir-gibi-turkiye.html>
- Sağlık Bakanlığı (2018). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bebek ve Çocuklarda D Vitamini Ölçümü, Profilaksisi, D Vitamini Eksikliğinin Tanımlanması ve Tedavisi, D vitamini İntoksikasyonu Konularında Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenme-programlari/d-vitamini-eksikligi-onleme-kontrol-programi.html>
- Salas, M., Nascimento, G., Vargas-Ferreira, F., Tarquinio, S., Huysmans, M., & Demarco, F. (2015). Diet influenced tooth erosion prevalence in children and adolescents: Results of a meta-analysis and meta-regression. *Journal of Dentistry*, 43(8), 865-875.
- Sales-Peres, S. H. d. C., Pessan, J. P., & Buzalaf, M. A. R. (2007). Effect of an iron mouthrinse on enamel and dentine erosion subjected or not to abrasion: An in situ/ex vivo study. *Archives of Oral Biology*, 52(2), 128-132.
- Santana, T. A., Truffelli, D. C., de Matos, L. L., Cruz, F. M., & Del Giglio, A. (2015). Meta-analysis of adjunctive non-NK1 receptor antagonist medications for the control of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Supportive Care in Cancer*, 23, 213-222.
- Santos, E. J. L. D., Meira, I. A., Sousa, E. T. D., Amaechi, B. T., Sampaio, F. C., & Oliveira, A. F. B. D. (2019). Erosive potential of soy-based beverages on dental enamel. *Acta Odontologica Scandinavica*, 77(5), 340-346.
- Sarita, P. T., Kreulen, C. M., Witter, D. J., Van't Hof, M., & Creugers, N. H. (2003). A study on occlusal stability in shortened dental arches. *International Journal of Prosthodontics*, 16(4).
- Savad, E. (1982). Enamel erosion... multiple cases with a common cause (?). *Journal of the New Jersey Dental Association*, 53(1), 32, 35-37, 60.
- Saxena, K., & Sewak, R. (2015). Fluoride consumption in endemic villages of India and its remedial measures. *International Journal of Engineering Science Invention*, 4(1), 58-73.
- Scaramucci, T., Sobral, M., Eckert, G., Zero, D. T., & Hara, A. (2012). In situ evaluation of the erosive potential of orange juice modified by food additives. *Caries Research*, 46(1), 55-61.
- Scatena, C., Galafassi, D., Gomes-Silva, J. M., Borsatto, M. C., & Serra, M. C. (2014). In vitro erosive effect of pediatric medicines on deciduous tooth enamel. *Brazilian Dental Journal*, 25, 22-27.

- Scheutzel, P. (1996). Etiology of dental erosion–intrinsic factors. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 178-190.
- Schipper, R. G., Silletti, E., & Vingerhoeds, M. H. (2007). Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects. *Archives of Oral Biology*, 52(12), 1114-1135.
- Schlueter, N., & Luka, B. (2018). Erosive tooth wear–A review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *British Dental Journal*, 224(5), 364-370.
- Schlueter, N., Amaechi, B. T., Bartlett, D., Buzalaf, M. A. R., Carvalho, T. S., Ganss, C., Hara, A. T., Huysmans, M.-C. D., Lussi, A., & Moazzez, R. (2020). Terminology of erosive tooth wear: Consensus report of a workshop organized by the ORCA and the Cariology Research Group of the IADR. *Caries Research*, 54(1), 2-6. <https://doi.org/10.1159/000503308>
- Schlueter, N., Glatzki, J., Klimek, J., & Ganss, C. (2012). Erosive-abrasive tissue loss in dentine under simulated bulimic conditions. *Archives of Oral Biology*, 57(9), 1176-1182.
- Schlueter, N., Hara, A., Shellis, R., & Ganss, C. (2011). Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 13-23. PMID: 21625129 <https://doi.org/10.1159/000326819>
- Schlueter, N., Hardt, M., Klimek, J., & Ganss, C. (2010). Influence of the digestive enzymes trypsin and pepsin in vitro on the progression of erosion in dentine. *Archives of Oral Biology*, 55(4), 294-299.
- Segal, D. L. (2010). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). In The Corsini Encyclopedia of Psychology (pp. 1-3).
- Serra, M. C., Messias, D. C. F., & Turssi, C. P. (2009). Control of erosive tooth wear: Possibilities and rationale. *Brazilian Oral Research*, 23, 49-55.
- Shapiro, S., & Guggenheim, B. (1995). The action of thymol on oral bacteria. *Oral Microbiology and Immunology*, 10(4), 241-246.
- Shaw, L., & Smith, A. J. (1999). Dental erosion--The problem and some practical solutions. *British Dental Journal*, 186(3), 115-118. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4800037>
- Shellis, R. (2010). Formation of caries-like lesions in vitro on the root surfaces of human teeth in solutions simulating plaque fluid. *Caries Research*, 44(4), 380-389.
- Shellis, R. P., & Addy, M. (2014). The interactions between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monographs in Oral Science*, 25, 32-45. <https://doi.org/10.1159/000359936>
- Shellis, R. P., Featherstone, J. D., & Lussi, A. (2014). Understanding the chemistry of dental erosion. *Erosive Tooth Wear*, 25, 163-179. PMID: 24993265 <https://doi.org/10.1159/000359943>
- Shellis, R. P., Finke, M., Eisenburger, M., Parker, D. M., & Addy, M. (2005). Relationship between enamel erosion and liquid flow rate. *European journal of oral sciences*, 113(3), 232-238. PMID: 15953248 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2005.00210.x>

- Shellis, R. P., Ganss, C., Ren, Y., Zero, D., & Lussi, A. (2011). Methodology and models in erosion research: Discussion and conclusions. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 69-77. PMID: 21625135 <https://doi.org/10.1159/000325971>
- Shellis, R., & Hallsworth, A. (1987). The use of scanning electron microscopy in studying enamel caries. *Scanning Microscopy*, 1(3), 26.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (1996). *Fundamentals of analytical chemistry* (Vol. 33). Saunders College Pub. Fort Worth.
- Smith, A., & Shaw, L. (1993). Comparison of rates of clearance of glucose from various oral sites following drinking with a glass, feeder cup and straw. *Medical Science Research (United Kingdom)*.
- Smith, B., & Knight, J. (1984). An index for measuring the wear of teeth. *British Dental Journal*, 156(12), 435-438.
- Soares, P. V., & Grippo, J. O. (2020). Noncarious cervical lesions and cervical dentin hypersensitivity: Etiology, diagnosis, and treatment. *Quintessence Publishing Company*.
- Sorozini, M., dos Reis Perez, C., & Rocha, G. M. (2018). Enamel sample preparation for AFM: Influence on roughness and morphology. *Microscopy Research and Technique*, 81(9), 1071-1076. PMID: 30295354 <https://doi.org/10.1002/jemt.23073>
- Spear, F. (2017, June 15). Dahl concept. *The Speare Education*. <https://www.speareducation.com/spear-review/2017/09/the-dahl-concept>
- Standing, J. F., & Tuleu, C. (2005). Paediatric formulations—Getting to the heart of the problem. *International Journal of Pharmaceutics*, 300(1-2), 56-66. PMID: 15979830 <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.05.006>
- Stefański, T., & Postek-Stefańska, L. (2014). Possible ways of reducing dental erosive potential of acidic beverages. *Australian Dental Journal*, 59(3), 280-288. PMID: 24912931 <https://doi.org/10.1111/adj.12201>
- Stephen, K., McCrossan, J., Mackenzie, D., Macfarlane, C., & Speirs, C. (1980). Factors determining the passage of drugs from blood into saliva. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 9(1), 51-55.
- Straub, D. A. (2007). Calcium supplementation in clinical practice: A review of forms, doses, and indications. *Nutrition in Clinical Practice*, 22(3), 286-296.
- Sutter, B., Ming, D. W., Clearfield, A., & Hossner, L. R. (2003). Mineralogical and chemical characterization of iron-, manganese-, and copper-containing synthetic hydroxyapatites. *Soil Science Society of America Journal*, 67(6), 1935-1942.
- Tafti, A. P., Kirkpatrick, A. B., Alavi, Z., Owen, H. A., & Yu, Z. (2015). Recent advances in 3D SEM surface reconstruction. *Micron*, 78, 54-66. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2015.07.005>

- Taira, E. A., Ventura, T. M., Cassiano, L. P., Silva, C. M., Martini, T., Leite, A. L., Rios, D., Magalhães, A. C., & Buzalaf, M. A. R. (2018). Changes in the proteomic profile of acquired enamel pellicles as a function of their time of formation and hydrochloric acid exposure. *Caries Research*, 52(5), 367-377.
- Taji, S., & Seow, W. K. (2010). A literature review of dental erosion in children. *Australian Dental Journal*, 55(4), 358-367; quiz 475. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01255.x>
- Tapalaga, G., Bumbu, B. A., Reddy, S. R., Vutukuru, S. D., Nalla, A., Bratosin, F., Fericean, R. M., Dumitru, C., Crisan, D. C., & Nicolae, N. (2023). The impact of prenatal vitamin D on enamel defects and tooth erosion: A systematic review. *Nutrients*, 15(18), 3863.
- ten Bruggen Cate, H. (1968). Dental erosion in industry. *British Journal of Industrial Medicine*, 25(4), 249-266.
- ten Gate, J., & Imfeld, T. (1996). Dental erosion, summary. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 241-244.
- Tholt, B., Miranda-Júnior, W. G., Prioli, R., Thompson, J., & Oda, M. (2006). Surface roughness in ceramics with different finishing techniques using atomic force microscope and profilometer. *Operative Dentistry*, 31(4), 442-449. <https://doi.org/10.2341/05-54>
- Tschammler, C., Müller-Pflanz, C., Attin, T., Müller, J., & Wiegand, A. (2016). Prevalence and risk factors of erosive tooth wear in 3-6 year old German kindergarten children-A comparison between 2004/05 and 2014/15. *Journal of Dentistry*, 52, 45-49. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.07.003>
- Tuominen, M., Tuominen, R., Ranta, K., & Ranta, H. (1989). Association between acid fumes in the work environment and dental erosion. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 15(5), 335-338. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1841>
- Tupalli, A. R., Satish, B., Shetty, B. R., Battu, S., Kumar, J. P., & Nagaraju, B. (2014). Evaluation of the erosive potential of various pediatric liquid medicaments: An in-vitro study. *Journal of International Oral Health: JIOH*, 6(1), 59.
- Vakil, N., Van Zanten, S. V., Kahrilas, P., Dent, J., Jones, R., & Group, G. C. (2006). The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Official Journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 101(8), 1900-1920.
- Valena, V., & Young, W. (2002). Dental erosion patterns from intrinsic acid regurgitation and vomiting. *Australian Dental Journal*, 47(2), 106-115.
- Valinoti, A. C., da Costa Jr, L. C., Farah, A., de Sousa, V. P., Fonseca-Gonçalves, A., & Maia, L. C. (2016). Are pediatric antibiotic formulations potentials risk factors for dental caries and dental erosion? *The Open Dentistry Journal*, 10, 420.
- Valinoti, A. C., da Silva Pierro, V. S., Da Silva, E. M., & Maia, L. C. (2011). In vitro alterations in dental enamel exposed to acidic medicines. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 21(2), 141-150. PMID: 20961343 <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2010.01104.x>

- Ventura, T. M. O., Buzalaf, M. A. R., Baumann, T., Pelá, V. T., Niemeyer, S. H., Crusca, E., Marchetto, R., Lussi, A., & Carvalho, T. S. (2023). New insights into the protective effect of statherin-derived peptide for different acquired enamel pellicle formation times on the native human enamel surfaces. *Archives of Oral Biology*, 148, 105643. PMID: 36773559 <https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.03.003>
- Vittinghoff, M., Lönnqvist, P. A., Mossetti, V., Heschl, S., Simic, D., Colovic, V., Dmytriiev, D., Hölzle, M., Zielinska, M., & Kubica-Cielinska, A. (2018). Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Pediatric Anesthesia*, 28(6), 493-506.
- Wang, P., Lin, H. C., Chen, J. H., & Liang, H. Y. (2010). The prevalence of dental erosion and associated risk factors in 12-13-year-old school children in Southern China. *BMC Public Health*, 10, 478. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-478>
- Wang, X., & Lussi, A. (2010). Assessment and management of dental erosion. *Dental Clinics*, 54(3), 565-578. PMID: 20630197 <https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.03.003>
- Wegehaupt, F. J., Lunghi, N., Hogger, V. M., & Attin, T. (2016). Erosive potential of vitamin and vitamin+ mineral effervescent tablets. *Swiss Dental Journal*, 126(5), 457-465. PMID: 27278776 <https://doi.org/10.61872/sdj-2016-05-01>
- Wegehaupt, F., Günthart, N., Sener, B., & Attin, T. (2011). Prevention of erosive/abrasive enamel wear due to orange juice modified with dietary supplements. *Oral Diseases*, 17(5), 508-514.
- West, N. X., & Joiner, A. (2014). Enamel mineral loss. *Journal of Dentistry*, 42, S2-S11. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(14\)50002-4](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(14)50002-4)
- West, N., Davies, M., & Amaechi, B. (2011). In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 43-52. <https://doi.org/10.1159/000325945>
- West, N., Hughes, J., & Addy, M. (2000). Erosion of dentine and enamel in vitro by dietary acids: The effect of temperature, acid character, concentration and exposure time. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27(10), 875-880.
- West, N., Hughes, J., Parker, D., Moohan, M., & Addy, M. (2003). Development of low erosive carbonated fruit drinks 2. Evaluation of an experimental carbonated blackcurrant drink compared to a conventional carbonated drink. *Journal of Dentistry*, 31(5), 361-365.
- White, J., Goodis, H., Marshall, S., & Marshall, G. (1994). Sterilization of teeth by gamma radiation. *Journal of Dental Research*, 73(9), 1560-1567.
- Whitford, G. M., Wasdin, J. L., Schafer, T. E., & Adair, S. M. (2002). Plaque fluoride concentrations are dependent on plaque calcium concentrations. *Caries Research*, 36(4), 256-265.
- Wiegand, A., & Attin, T. (2007). Occupational dental erosion from exposure to acids—a review. *Occupational Medicine*, 57(3), 169-176.

- Wiegand, A., & Attin, T. (2011). Design of erosion/abrasion studies—insights and rational concepts. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 53-59. PMID: 21625133 <https://doi.org/10.1159/000325946>
- Wiegand, A., Begic, M., & Attin, T. (2005). In vitro evaluation of abrasion of eroded enamel by different manual, power and sonic toothbrushes. *Caries Research*, 40(1), 60-65. PMID: 16352883 <https://doi.org/10.1159/000088908>
- Wiegand, A., Credé, A., Tschammler, C., Attin, T., & Tauböck, T. T. (2017). Enamel wear by antagonistic restorative materials under erosive conditions. *Clinical Oral Investigations*, 21, 2689-2693. PMID: 28185090
- Wiegand, A., Lechte, C., & Kanzow, P. (2021). Adhesion to eroded enamel and dentin: systematic review and meta-analysis. *Dental Materials*, 37(12), 1845-1853. PMID: 34593245 <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.09.014>
- Wiegand, A., Müller, J., Werner, C., & Attin, T. (2006). Prevalence of erosive tooth wear and associated risk factors in 2-7-year-old German kindergarten children. *Oral diseases*, 12(2), 117-124. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01167.x>
- Wiktorsson, A. M., Zimmerman, M., & Angmar-Månsson, B. (1997). Erosive tooth wear: Prevalence and severity in Swedish winetasters. *European Journal of Oral Sciences*, 105(6), 544-550.
- Winchester, L. (1991). Direct orthodontic bonding to porcelain: An in vitro study. *British Journal of Orthodontics*, 18(4), 299-308. <https://doi.org/10.1179/bjo.18.4.299>
- Winkler, L. A.-D., Christiansen, E., Lichtenstein, M. B., Hansen, N. B., Bilenberg, N., & Støvring, R. K. (2014). Quality of life in eating disorders: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 219(1), 1-9. PMID: 24857566
- Xhonga, F. A., & Valdmanis, S. (1983). Geographic comparisons of the incidence of dental erosion: A two centre study. *Journal of Oral Rehabilitation*, 10(3), 269-277.
- Yanikoğlu, N. D., & Sakarya, R. E. (2020). Test methods used in the evaluation of the structure features of the restorative materials: A literature review. *Journal of Materials Research and Technology*, 9(5), 9720-9734. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.06.049>
- Yılmaz, N., Baygin, O., Cakiroglu, T. N., Tüzüner, T., & Deger, O. (2019). In vitro evaluation of the effects of frequently prescribed pediatric drugs on the microhardness of permanent tooth enamel. *Dental and Medical Problems*, 56(2), 131-136.
- Yip, K., Lam, P. P. Y., & Yiu, C. K. Y. (2022). Prevalence and associated factors of erosive tooth wear among preschool children-A systematic review and meta-analysis. *Healthcare*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/healthcare10030491>
- Young, A., & Tenuta, L. (2011). Initial erosion models. *Caries Research*, 45(Suppl. 1), 33-42.
- Young, W. G., & Khan, F. (2002). Sites of dental erosion are saliva-dependent. *Journal of Oral Rehabilitation*, 29(1), 35-43. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2002.00808.x>

- Zero, D. T. (1996). Etiology of dental erosion–extrinsic factors. *European Journal of Oral Sciences*, 104(2), 162-177.
- Zero, D., & Lussi, A. (2000). Etiology of enamel erosion: Intrinsic and extrinsic factors. In *Tooth wear and sensitivity* (pp. 121-139).
- Zhang, Y., Zheng, J., Yu, J., & He, H. (2018). Mechanical characterization of in vitro-formed short-term salivary pellicle. *Journal of Biomechanics*, 66, 194-197. PMID: 29154086 <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2017.11.001>
- Zhao, D., Tsoi, J. K.-H., Wong, H. M., Chu, C. H., & Matinlinna, J. P. (2017). Paediatric over-the-counter (OTC) oral liquids can soften and erode enamel. *Dentistry Journal*, 5(2), 17.
- Zimmerman, J. N., Custodio, W., Hatibovic-Kofman, S., Lee, Y. H., Xiao, Y., & Siqueira, W. L. (2013). Proteome and peptidome of human acquired enamel pellicle on deciduous teeth. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(1), 920-934.



EKLER

Ek-1. Etik Kurul Kararı



Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Çocuk Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ÇOCUK ONAM FORMU

Sevgili

Ben diş doktorun Tuğba CODAL. Çocukların kullandığı antibiyotik, ağrı kesici, demir ve D vitamini şuruplarının dişlerine etkisiyle ilgili bir araştırma yapıyorum. Amacım kullanılan bu ilaçların dişlere verebileceği zararları tespit edip bunu çocuk doktorlarıyla paylaşmak ve bu ilaçların dikkatli kullanımlarıyla ilgili farkındalık yaratmak.

Eğer sen de bu çalışmaya katılmayı istersen üst ön dişlerinle vedalaşacağız. Sonra dişlerini bu ilaçlara batırıp mikroskopla inceleyeceğim. İşleme başlamadan önce dişlerini bir sprey ile uyutacağım. Böylece canın hiç yanmayacak. Sonra cımbıza benzeyen bir metal aletle zaten sallanmakta olan dişlerini biraz daha sallayıp yerinden çıkaracağım. Sonra ağzına küçük bir bez pamuk yerleştirip 20 dakika kadar bu pamuğu ısırmanı isteyeceğim. Sana veda ederken dişinin bu çalışmada kullanılmasını onayladığın için cesaret belgesi vereceğim. Her baktığında kendini bir bilim insanı olarak hatırlayabilirsin. Bilime bulunduğun bu katkı için sana teşekkür ederim. Çalışmanın seninle olan kısmı işte bu kadar basit!

Sen ve senin gibi cesaretli çocukların dişlerinden öğrendiğimiz her bilgi, diğer çocukların dişlerine de güç verecek. Böylece sen, sadece kendi dişlerini değil, tüm çocukların dişlerini koruyan bir kahraman olacaksın. Bu bilgiler diğer diş perilerine de yardımcı olacak ve onlar da herkesin ağız ve diş sağlığını geliştirmek için yeni yöntemler geliştirecekler. Onlara sonuçları bildireceğim ama senin adını söylemeyeceğim.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce ailen ile konuşup onlara danışacağız. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağım. Eğer sen istemezsen hiç sorun değil, kimse sana kızmaz ya da küsmez. Sen nasıl hissediyorsan öyle yapabilirsin, çünkü senin rahatlığın ve mutluluğun her şeyden önemli. Kabul etmediğin durumda da muayeneni yapıp sana ve ailene dişlerinle ilgili bilgi verebilirim.

Aklına takılan bir soru olursa ya da bu macerayla ilgili merak ettiğin bir şey varsa, istediğin zaman bana sorabilirsin. Diş perin olarak her zaman buradayım. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını,

soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Hasta

Adı- Soyadı:

Tarih:

İmza:

Hastanın velisi/bakım vereni

Adı-Soyadı:

Tarih:

İmza:

Araştırmacının Adı-Soyadı, Ünvanı : Dt. Tuğba Codal

Adres : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

İletişim Numarası :

İmza :

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ VELİ/ BAKIM VEREN ONAM FORMU

‘Hocam küçükken çok ilaç kullandı o yüzden dişleri böyle oldu.’ Bu cümle çoğu çocuk diş hekiminin meslek hayatı boyunca velilerden en sık duyduğu cümlelerden biridir. Peki bu ilaçlar gerçekten bu kadar suçlu mudur? Bu soruya birlikte cevap aramak için çocuğunuzun Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı’nda uzmanlık öğrencisi Dt. Tuğba Codal tarafından yürütülmekte olan ‘Erken Çocukluk Döneminde Sık Kullanılan Pediatrik Sıvı Formdaki İlaçların Süt Dişi Minesindeki Eroziv Etkisinin Değerlendirilmesi’ konulu çalışmaya katılması istenmektedir.

Bu çalışma çürüksüz ve fizyolojik olarak düşme zamanı gelmiş 65 adet üst süt orta kesici diş üzerinde yürütülecektir. Çocuğunuzun çekilmiş dişleri yıkanıp ön yüzeyi açıkta kalacak şekilde pembe akrilik bloklara gömülecek ve yüzeyleri aşındırıcı kağıtlarla düzleştirilecektir. Ardından dişin sağ yarısı tırnak cilasıyla kapatılacaktır. Daha sonrasında dişler 28 gün boyunca çocukken en sık reçete edilen antibiyotik, ağrı kesici, demir ve D vitamini şuruplarına uygun periyotlarda maruz bırakılacaktır. 28 gün sonunda sağ yarıda bulunan tırnak cilası kaldırılacak ve yüzey pürüzlülüğü özel bir mikroskop ile değerlendirilecektir. Birtakım istatistiksel analizler yardımıyla bu ilaçların dişler üzerinde aşınmaya neden olup olmadığı değerlendirilecektir. Çalışmanın sonuçlarını çocuk doktorlarıyla paylaşıp ilaç reçetesi konusunda farkındalık yaratmayı amaçlamaktayız. Dişler üzerinde yapılacak analizlerden elde edilen veriler yalnızca eğitim ve araştırma için kullanılacak olup hiçbir şekilde ticari bir amaç için kullanılmayacaktır. Çalışma sonunda çocuğunuzun dişi bilimsel etik kuralları çerçevesinde imha edilecektir.

Çocuğunuza da bu çalışma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılımı için rızası alınacaktır. Araştırmaya katılımınız isteğe bağlı olup istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilecek veya araştırmadan çekilebileceksiniz. Bu durumda çocuğunuzun dişi çekilmişse dahi kullanılmayacak ve imha edilecektir.

“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Çalışma süreci ve yöntemi konusunda bilgilendirildim ve yukarıda konusu ve amacı belirtilen çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklamalar yapılmıştır. Durumla ilgili tüm sorularıma cevap verilmiştir.

ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

Soyadı : CODAL ERŞAHİN
Adı : Tuğba
Doğum Tarihi :
Doğum Yeri :
Uyruğu :
Yabancı Dili :
e-posta adresi :

2. ÖĞRENİM DURUMU

Lise :
Lisans :
Uzmanlık Eğitimi :

3.UNVANLARI

4.MESLEKİ DENEYİMLERİ

5.BİLİMSEL DERNEK ÜYELİKLERİ

6.KATILINAN BİLİMSEL TOPLANTI VE ETKİNLİKLER

7.ULUSAL VE ULUSLARARASI BİLİMSEL TOPLANTILARDA SUNULAN VE BİLDİRİ KİTAPLARINDA (PROCEEDİNG) BASILAN BİLDİRİLER