

Asidik maddelerin farklı dental porselenlerin yüzey özellikleri ve iyon çözünürlüğü üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi

Evaluation of the effect of acidic agents on ion leaching and surface characteristics of different dental porcelains

Tamer Çelakıl^{1*}, Gülümser Evlioğlu²

¹ İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, **Orcid**!: 0000-0002-8085-6356

² İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, **Orcid**!: 0000-0003-4688-8204

Atf/Citation: Çelakıl, T. & Evlioğlu, G. (2020). Asidik maddelerin farklı dental porselenlerin yüzey özellikleri ve iyon çözünürlüğü üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 41(2), 99-111.

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı; asidik ajanların dental porselenlerin iyon salınımı ve yüzey özellikleri üzerine etkinliğini araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: 3 porselen tipinin her birinden 50 adet olacak şekilde diskler oluşturulmuştur. Porselen diskler 5 farklı saklama ajanında bekletilmiştir. Batırma işlemi sona erdikten sonra tüm sıvı kompozisyonlar, ICP-MS (İndüktif Eşlemeli Plazma - Kütle Spektrometresi) cihazında iyon çözünürlüğü açısından değerlendirilmiştir. İşleme alınmış olan diskler ESEM (Çevresel Tarama Elektron Mikroskobu) altında yüzey özellikleri açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Vita VM 13, IPS Empress ve e.max Ceram porselenlerinin Al iyonu salınım değerleri; vişne suyu ve limon suyu gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p=0,012$; $p<0,001$). %4 Asetik asit solüsyon, sitrat tampon solüsyon ve deiyonize su gruplarında, hiç bir porselen grubunun Al iyonu salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,672$; $p=0,222$; $p=0,097$). Vita VM 13, IPS Empress ve e.max Ceram porselenlerinin Li ve Y iyonu salınım değerleri; vişne suyu, limon suyu, %4 Asetik asit ve sitrat tampon gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p<0,001$). Deiyonize su solüsyonu grubunda, hiç bir porselen grubunun Li ve Y iyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,092$; $p=0,457$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen tüm porselenler, asidik maddelerde ya da asitli yiyecek ve içeceklerde degrade olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dental porselen, Kütle spektrometresi, İyon çözünürlüğü

ABSTRACT

Introduction: The purpose of this study is to evaluate the effect of acidic agents on ion leaching of dental porcelain.

Methods: Fifty discs were fabricated from 3 different types of porcelain. All porcelains were immersed in 5 liquid agents. Ion leaching was measured with an inductively coupled plasma – mass spectrometer. Surface characteristics of specimens were examined using environmental scanning electron microscopy.

Results: Al ion leaching values of Vita VM 13, IPS Empress and e.max Ceram porcelain were significantly different in cherry juice and lemon juice groups ($p = 0,012$; $p <0,001$). In 4% acetic acid solution, citrate buffer solution and deionized water groups, there were no statistically significant differences in Al ion leaching values among porcelain groups ($p = 0.672$; $p = 0.222$; $p = 0.097$). Li and Y ion leaching values of Vita VM 13, IPS Empress and e.max Ceram porcelain were significantly different in cherry juice, lemon juice, 4% acetic acid and citrate buffer groups ($p <0.001$). In deionized water group, there were no statistically significant differences in Li and Y ion leaching values among porcelain groups ($p = 0.092$; $p = 0.457$).

Discussion and Conclusion: All porcelains included in the study are degraded in acidic substances or acidic foods and beverages.

Keywords: Dental porcelain, Mass spectrometer, Ion leaching

Sorumlu yazar/Corresponding author*: tamer.celakil@istanbul.edu.tr

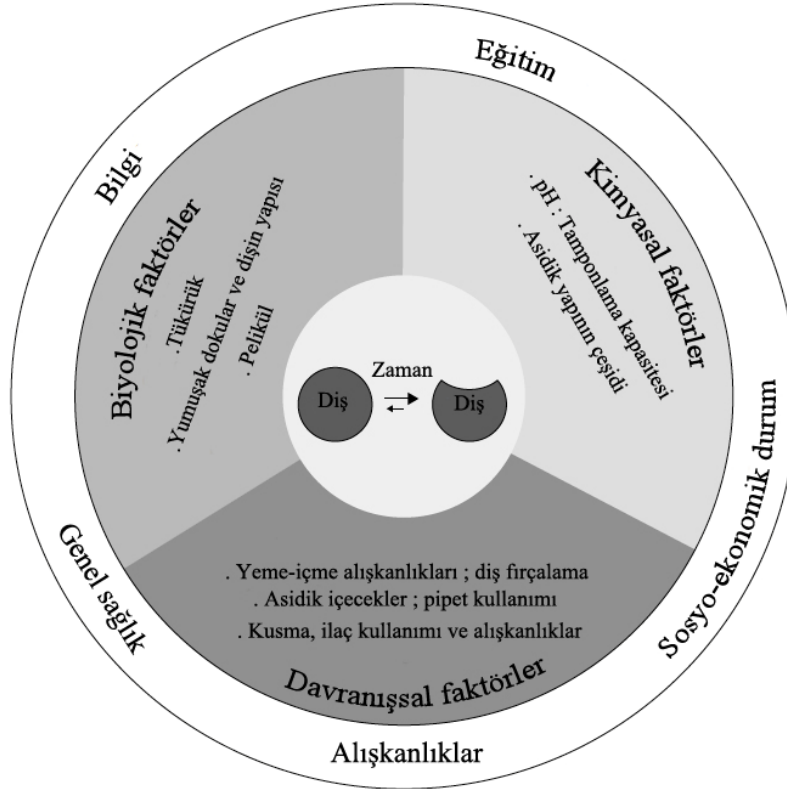
Başvuru Tarihi/Received Date: 30.10.2018

Kabul Tarihi/Accepted Date: 06.05.2020

GİRİŞ

Asitli yiyecekler ile meyve ve içeceklerin ağıza uygulanmış olan dental porselenler, amalgam ve kompozit dolgular, akrilik esaslı tam ya da bölümlü protezler üzerinde tahrip edici etkisinin bulunduğu bilinmektedir. Ağız içerisinde dental aşınmaya etki eden bir çok faktör vardır.(Resim 1) Tükürük miktarı ve tükürüğün viskozitesi gibi biyolojik faktörlerin yanı sıra hastaların alışkanlıkları ve kimyasal unsurlar da dental aşınmaya etki eden faktörlerdir.¹ Asitli yiyecek ile içeceklerin tüketim miktarı ve sıklığı yaşam biçimi ile birlikte değişim göstermiştir. Yapılan çalışmalarda

meşrubat tüketiminin Amerika'da %300 oranında arttığı belirlenmiştir.² Aynı şekilde tüketilen meşrubat miktarı kişi başına 1950'lerde 165, 1960'larda 340, 1990'ların sonunda 570 grama ulaşarak artış göstermiştir. 1995'te yapılan bir çalışmada ABD'de okuldaki çocukların % 56 ila % 85'inin her gün en az bir meşrubat içtiği saptanmıştır. En fazla tüketimin genç yaş grubunda olduğu belirlenmiştir. Bu gruptakilerin % 20'si ise günde 4 ve daha fazla sayıda meşrubat tüketmiştir.³ Çocuk ve erişkinlerde yapılan çalışmalar, diğer risk unsurlarının da varlığında meşrubat tüketiminin dental aşınmada etkili olduğunu ortaya koymuştur.^{4,5}



Resim 1. Dental aşınmaya etki eden faktörler

Asidik yiyecek ve içeceklerin ağız ortamındaki kimyasal aşındırma reaksiyonu, asitlerin yapısında bulunan hidrojen iyonu ya da kalsiyum ile bağlanabilen anyonların etkisi ile oluşur. Asidik etkiye ya da şelatlama etkisine sahip yapıların belirli sıcaklıklarda asit ayırma değerleri vardır. Bu değerler, asidik sıvıların dental yapıya hangi oranda kimyasal etkisinin bulunduğu dair fikir vermesi açısından önemlidir.¹ Bununla birlikte ağız içerisinde erozif potansiyeli etkileyen bazı kimyasal faktörler vardır. Bunlar; pH ve ürünün tamponlama kapasitesi, asit tipi (pKa değerleri), diş yüzeyine ürünün yapışması, ürünün

şelat/ kenetleme özellikleri, kalsiyum konsantrasyonu, fosfat konsantrasyonu ve florür konsantrasyonudur.¹

Günlük yaşamda tüketilen asitli yiyecek ve içeceklerin, doğal dişlerle birlikte dental protezler üzerinde de tahrip edici etkisi bulunmaktadır. Dental porselenlerin degradasyonu, porselenlerin sulu çözeltilere ya da aşındırıcı maddelere maruz kalarak cam fazındaki stabilizasyonu düşük olan alkalın metal iyonlarının selektif olarak özütlenmesi ile meydana gelir.⁶⁻¹¹ Bazı alkalın iyonların muhtemel toksik etkileri göz önünde

bulundurulduğunda, bu iyonların degradasyon miktarları önem kazanmaktadır.¹²

Alüminyum (Al), Lityum (Li) ve İtiryum (Y); günümüzde kullanılan dental porselenlerin yapısında bulunan ve harabiyete uğramış dental porselenin yapısından ağız ortamına salınımı olan iyonlardan bazılarıdır. Bu iyonların sistemik olarak bazı etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Örneğin; alüminyum iyonlarının “Alzheimer” hastalığını tetiklediğine dair bazı tartışmalı çalışmalar mevcuttur.¹³ Bunun dışında Lityum iyonunun bipolar bozukluk gösteren hastalarda manik depresif durumları önleme ya da azaltma amacıyla kullanıldığı bilinmektedir.¹⁴ Bu tedavinin ise tremor, ishal, idrar sıklığı, kilo alımı ve ağızda metalik tat gibi yan etkilerinin olduğu kabul edilmiştir.^{14,15} İtiryum izotoplarının lenfoma, lösemi, ovaryum ve çeşitli kanser tiplerinin tedavisinde kullanıldığı bilirse de, diş hekimliğinde kullanılan zirkonyum alt yapılarındaki itiryum iyonunun terapötik etkisi araştırılmamıştır. Bununla birlikte daha önce yapılmış olan çalışmalarda, üretici firmalar porselen toz ve likitlerinde itiryum iyonunun bulunmadığını açıklasalar da çalışmalar sonucunda bu iyonların eser miktarda ortaya çıktığı belirlenmiştir.^{12,16}

Bu çalışmanın amacı; sürekli gelişen teknoloji ile birlikte mikroyapısal olarak farklı özellikler gösteren dental porselenlerin ağız ortamındaki iyon hareketliliğinin ne şekilde oluştuğunu belirleyebilmek, ağız ortamına salınımı olan iyonların terapötik ya da toksik dozu aşp aşmadığını incelemek ve dental porselen yüzeylerinin asit ataklarına karşı yapısını hangi oranda koruduğunu karşılaştırmaktır. Bu çalışmanın farksızlık hipotezi, tüm porselenlerin aynı sıvı gruplarında istatistiksel olarak benzer oranlarda iyon salınımları yapmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Porselenlerin iyon salınımının incelenebilmesi için ISO 6872 standartlarına uygun olarak; dental porselenler, üretici firmaların önerileri doğrultusunda hazırlandı. Çalışma grupları oluşturulurken mikroyapısal olarak kendi aralarında farklılık gösteren porselenler çalışmaya dahil edildi.(Tablo 1, 2)

Vita VM 13 feldspatik porselen diskler, lösit kristallerinin bulunduğu toz-likit karışımı ile; IPS Empress porselen diskler, IPS Empress Esthetic ETC 1 seramik ingotların presleme tekniği ile; IPS e.max Ceram porselen diskler ise IPS e.max Ceram A2/TI 1 toz-likit karışımı ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda hazırlandı.

Çalışmada kullanılan her bir porselen grubundan 50 adet disk oluşturuldu. ISO 6872 standartları doğrultusunda 12 mm çapında ve 2 mm kalınlığında toplam 150 adet porselen disk üretici firmaların kendi önerileri doğrultusunda hazırlandı. Oluşturulan porselenler 5 farklı sıvı içerisine yerleştirilmek üzere 15 gruba ayrıldı.(Tablo 3) Farklı pH değerlerine sahip 4 adet asidik sıvı çalışmaya dahil edildi. 5,10 ve 15. grup kontrol grubu olarak seçilerek deiyonize su ile değerlendirildi.

Porselen diskler hazırlandıktan sonra çalışmada kullanılacak olan sıvılar hazırlandı. 1, 6, ve 11. deney gruplarında kullanılan vişne suyu ile 2, 7 ve 12. Deney gruplarında kullanılan limon suyu, ülkemizdeki tüketim oranı yüksek asidik sıvıların başında gelmesinden dolayı tercih edildi. 3, 8 ve 13. deney gruplarında kullanılan %4'lük asetik asit ile 4, 9 ve 14. Deney gruplarında kullanılan sitrat tampon, kimya laboratuvarı aracılığı ile temin edildi. 5, 10 ve 15. deney gruplarında kullanılan deiyonize su hazır olarak temin edildi Tüm sıvıların pH değerleri, pH metre yardımı ile ölçülerek kayıt altına alındı. pH metre için gerekli olan kalibrasyon ve diğer işlemler, üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılarak ölçümde oluşabilecek hatalar ortadan kaldırıldı.

Numunelerin etüv fırınına alınabilmesi için 150 adet 100 ml'lik kapaklı polietilen kap kullanıldı. Her bir kaba 20 ml olacak şekilde; 1, 6 ve 11. Deney gruplarını oluşturan 100 ml'lik kaplara vişne suyu, 2, 7 ve 12. deney gruplarını oluşturan 100 ml'lik kaplara limon suyu, 3, 8 ve 13. deney gruplarını oluşturan 100 ml'lik kaplara %4 asetik asit, 4, 9 ve 14. deney gruplarını oluşturan 100 ml'lik kaplara sitrat tampon solüsyonu, 5, 10 ve 15. deney gruplarını oluşturan 100 ml'lik kaplara da deiyonize su koyuldu. Vişne suyu, limon suyu, sitrat tampon solüsyonu ve deiyonize suyun bulunduğu 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14 ve 15. deney grubu kapları, 37 °C'da 168 saat; %4 asetik asitin

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen dental porselenler

Ürün	Porselenin yapısı	Renk	Üretici
Vita VM 13	Feldspatik	2M2	VITA Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya
IPS Empress Esthetic	Yüksek lösit içerikli	ETC1	Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn
IPS e.max Ceram	Florapatit içerikli	A2/TI 1	Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn

bulunduğu 3, 8 ve 13. deney grubu kapları ise 80 °C’da 168 saat bekletildi ve böylece 22°C’da yapay tükürüğe 22 yıl süreyle batırılma koşulları yaratılmaya çalışıldı.¹¹ Bu batırma süresi, metal seramik restorasyonların klinik kullanım ömrü ile benzerlik göstermektedir.^{17,18} (Tablo 4)

150 adet porselen disk saklama sıvılarında bekletildikten sonra Al, Li ve Y iyonlarının sıvı içerisindeki değerini ppb cinsinden ölçmek amacıyla ICP-MS cihazı (XSeries 2, Thermo Scientific, Amerika) kullanıldı. ICP-MS cihazı ile ölçümler esnasında bazı sıralamar göz önünde bulunduruldu. Her numunenin ölçüm işleminden

önce %2’lik nitrik asit solüsyonu ile optimum çalışma değerleri oluşturuldu. Optimum çalışma değerleri oluşturulduktan sonra cihaz kalibrasyonunda kullanılan seyreltilmiş standardizasyon sıvısı 4 kere gönderilerek korelasyon faktörleri doğrulandı. Bu işlemden sonra tüm çalışma gruplarının “blank” numunesi, iyon miktarlarının belirlenmesi için ICP-MS cihazına gönderildi. “Blank” numuneleri, porselen diskler ile teması olmayan ve çalışmaya dahil edilen sıvıların içeriğindeki iyonların miktarlarını belirlemek için kullanıldı. Daha sonra deney gruplarına ait seyreltilmiş numune sıvılarının ölçümü yapıldı. 15 adet seyreltilmiş numune sıvısının ölçümünden

Tablo 2. Üretici tarafından belirtilen şekilde, bu çalışmada kullanılan 3 dental porselenin elementsel kompozisyonlarının ağırlık yüzdeleri

Elementsel Kompozisyon	Porselen tipleri		
	Vita VM 13	IPS Empress Esthetic	IPS e.max Ceram
SiO ₂	59.0–63.0	59.0-63.0	60.0-72.0
Al ₂ O ₃	13.0-16.0	19.0-23.0	2.0-8.0
K ₂ O	9.0-11.0	10.0-14.0	10.0-23.0
Na ₂ O	4.0-6.0	3.5-6.5	
CaO		0.5-3.0	1.0-10.5
B ₂ O ₃		0.0-1.0	
ZrO ₂			
P ₂ O ₅			0.5-6.0
Li ₂ O	**	**	1.0-5.0
ZnO			8.5-20.0
BaO		0.0-1.5	
CeO ₂	13.0-16.0 *	0.0-1.0	
TiO ₂		0.0-0.5	
SnO ₂	**		
Rb ₂ O			
Fe ₂ O ₃	**		
MgO	**		
F			

* Vita VM 13 Opak

** Ağırlık yüzdesi ölçülemeyecek derecede az

Tablo 3. Çalışmada kullanılan sıvılar

Asidik ajan	pH	Kompozisyon	Üretim şekli
Vişne nektarı	3,68	%35 vişne suyu	Hazır
Limon suyu	2,11	Limon suyu, su	Hazır
%4 Asetik asit	2,76	Asetik asit, deiyonize su	Karışım
Sitrat tampon	3,21	Sitrik asit, Di sodyum fosfat, su	Karışım
Deiyonize su	7.00	-	Hazır

sonra seyreltilmiş standardizasyon sıvısı gönderilerek ara kontrol yapıldı. İşlemin doğruluğu ve cihazda iyon kirlenmesinin olmadığı belirlendikten sonra aynı işlemler tekrarlandı. Sonuç olarak, toplamda 150 adet numune sıvısının ve 5 adet “blank” sıvısının Al, Li ve Y değerleri ppb değerinde belirlendi.

ICP-MS ölçüm bulgularının istatistiksel analizi NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, Amerika) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Yüzey değişikliğini kalitatif olarak belirleyebilmek ve karşılaştırabilmek için deney gruplarının tümünden birer adet porselen disk randomize olarak seçilerek SEM cihazında (XL30 ESEM-FEG, Philips, Hollanda) incelendi. Asidik sıvıya maruz kalmış 15 disk ile birlikte asidik sıvıya maruz kalmamış her porselen çeşidinden 1 adet disk SEM cihazında değerlendirilerek toplamda 18 adet porselen diskin yapısına bakıldı.

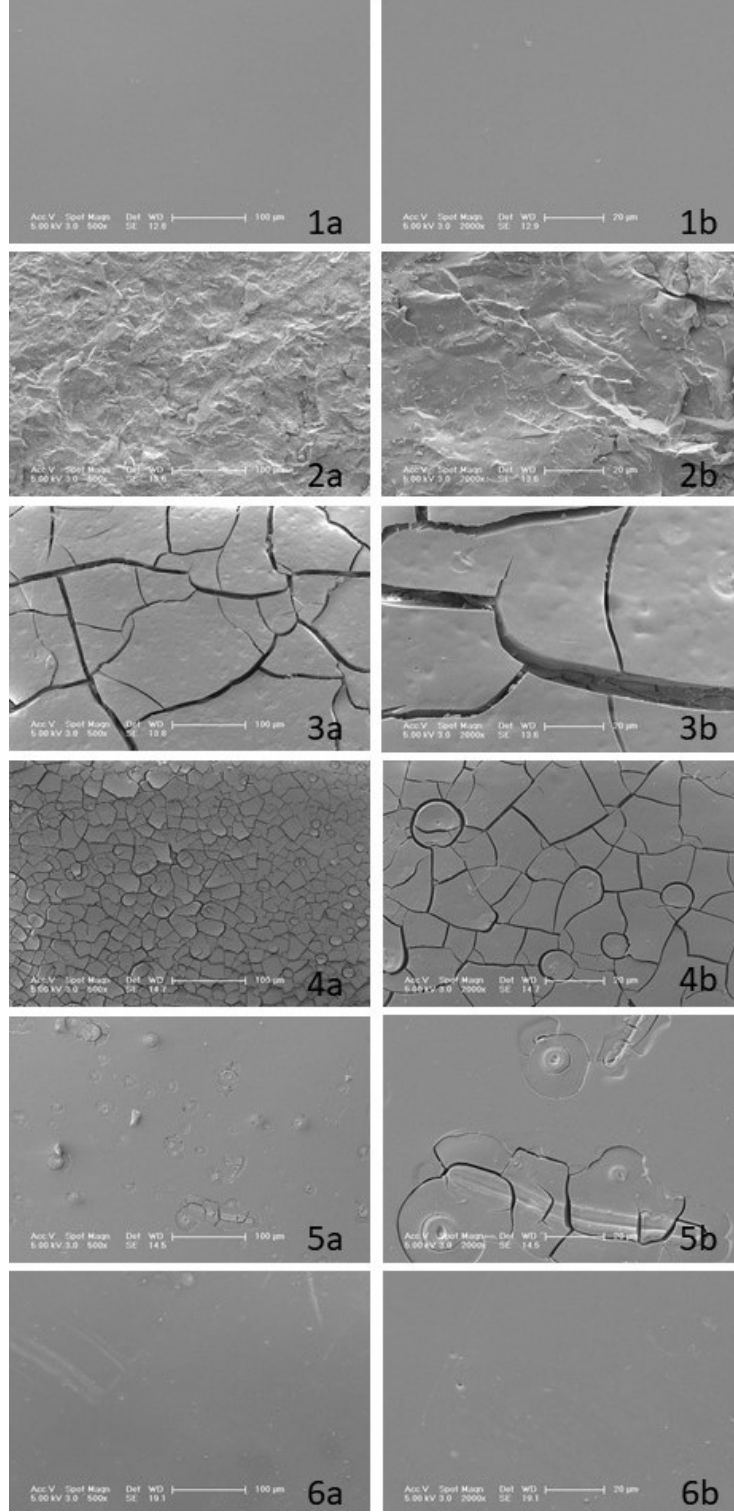
BULGULAR

Tablo 5; Al, Li ve Y iyonlarının deney gruplarına göre ortalama değerlerini ve istatistiksel farklılıkları göstermektedir. Vita VM 13, IPS Empress ve e.max

Ceram porselenlerinin Al iyonu salınım değerleri; vişne suyu ve limon suyu gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p=0,012$; $p<0,001$). %4 Asetik asit solüsyon, sitrat tampon solüsyon ve deiyonize su gruplarında, hiç bir porselen grubunun Al iyonu salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,672$; $p=0,222$; $p=0,097$). Vita VM 13, IPS Empress ve e.max Ceram porselenlerinin Li ve Y iyonu salınım değerleri; vişne suyu, limon suyu, %4 Asetik asit ve sitrat tampon gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p<0,001$). Deiyonize su solüsyonu grubunda, hiç bir porselen grubunun Li ve Y iyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,092$; $p=0,457$). ICP-MS cihazının sayısal değerlendirmelerinin yanısıra, deney gruplarının tümünden 1 adet porselen disk randomize olarak seçilerek SEM cihazında incelendi. Asidik sıvıya maruz kalmış toplamda 15 disk ile birlikte asidik sıvıya maruz kalmamış her porselen çeşidinden 1 adet disk SEM cihazında değerlendirildi. Toplamda 18 adet porselen diskin yapısına bakıldı. SEM cihazı ile tüm disklerde yüzey incelemeleri 500 kat (“a” harfi ile belirtilen görüntüler) ve 2000 kat (“b” harfi ile belirtilen görüntüler) büyütülerek incelenmiştir. İncelemeler değerlendirildiğinde; asidik sıvıya maruz kalmamış olan porselen yüzeyleri tüm gruplarda en düzenli haliyle görülmektedir. Deiyonize su grupları (kontrol grupları), en az yüzey düzensizliğine sahip gruplardır. (Resim 2,3 ve 4)

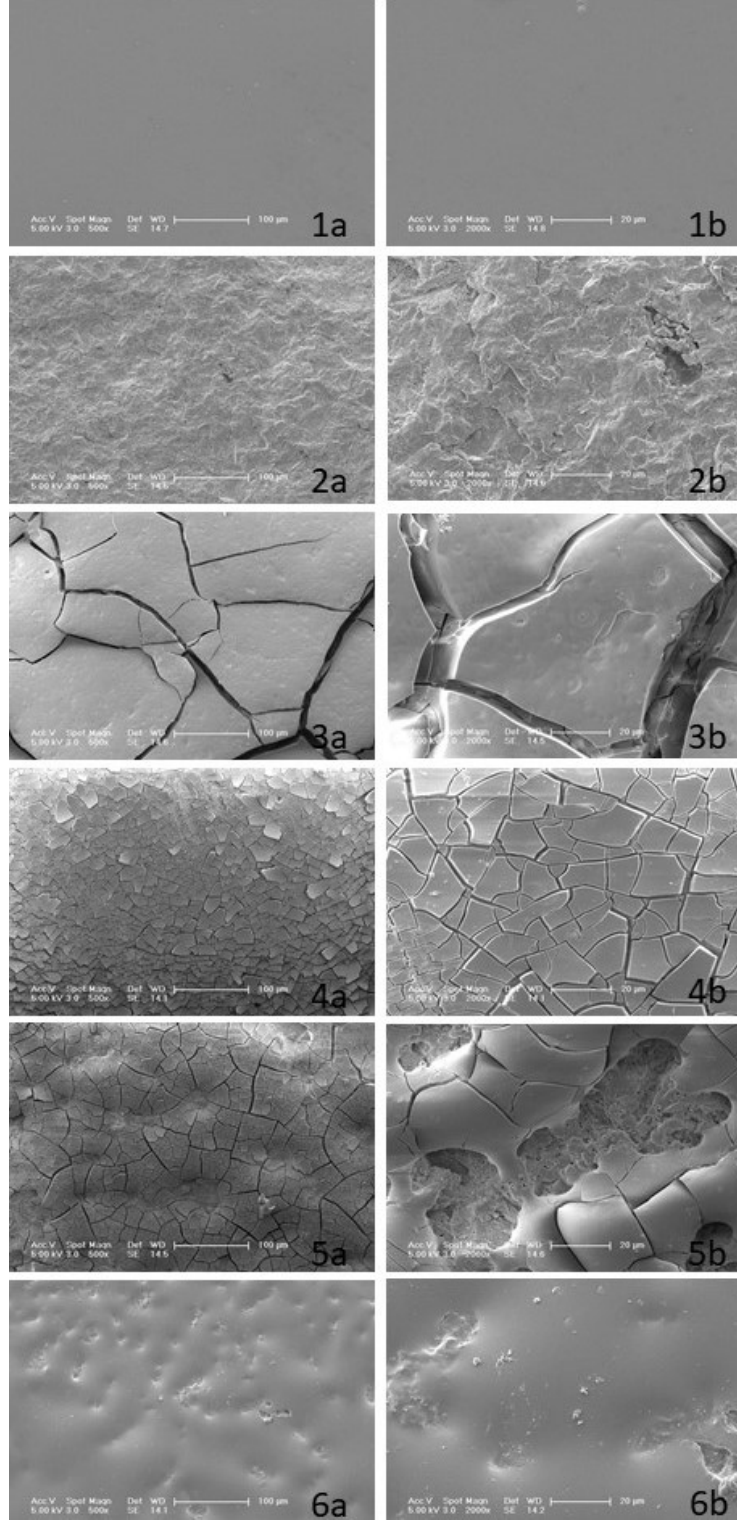
Tablo 4. Grupların porselen tipleri, sıvı çeşitleri ve etüv fırını içerisinde bekletilme sürelerine göre dağılımı

Porselenin adı	Deney grubu	Örnek Sayısı	Kullanılan sıvı	Bekleme sıcaklığı/süresi
Vita VM 13	1	10	Vişne suyu	37 °C / 168 saat
	2	10	Limon suyu	37 °C / 168 saat
	3	10	%4 Asetik asit	80 °C / 168 saat
	4	10	Sitrat tampon	37 °C / 168 saat
	5	10	Deiyonize su	37 °C / 168 saat
IPS Empress Esthetic	6	10	Vişne suyu	37 °C / 168 saat
	7	10	Limon suyu	37 °C / 168 saat
	8	10	%4 Asetik asit	80 °C / 168 saat
	9	10	Sitrat tampon	37 °C / 168 saat
	10	10	Deiyonize su	37 °C / 168 saat
IPS e.max Ceram	11	10	Vişne suyu	37 °C / 168 saat
	12	10	Limon suyu	37 °C / 168 saat
	13	10	%4 Asetik asit	80 °C / 168 saat
	14	10	Sitrat tampon	37 °C / 168 saat
	15	10	Deiyonize su	37 °C / 168 saat



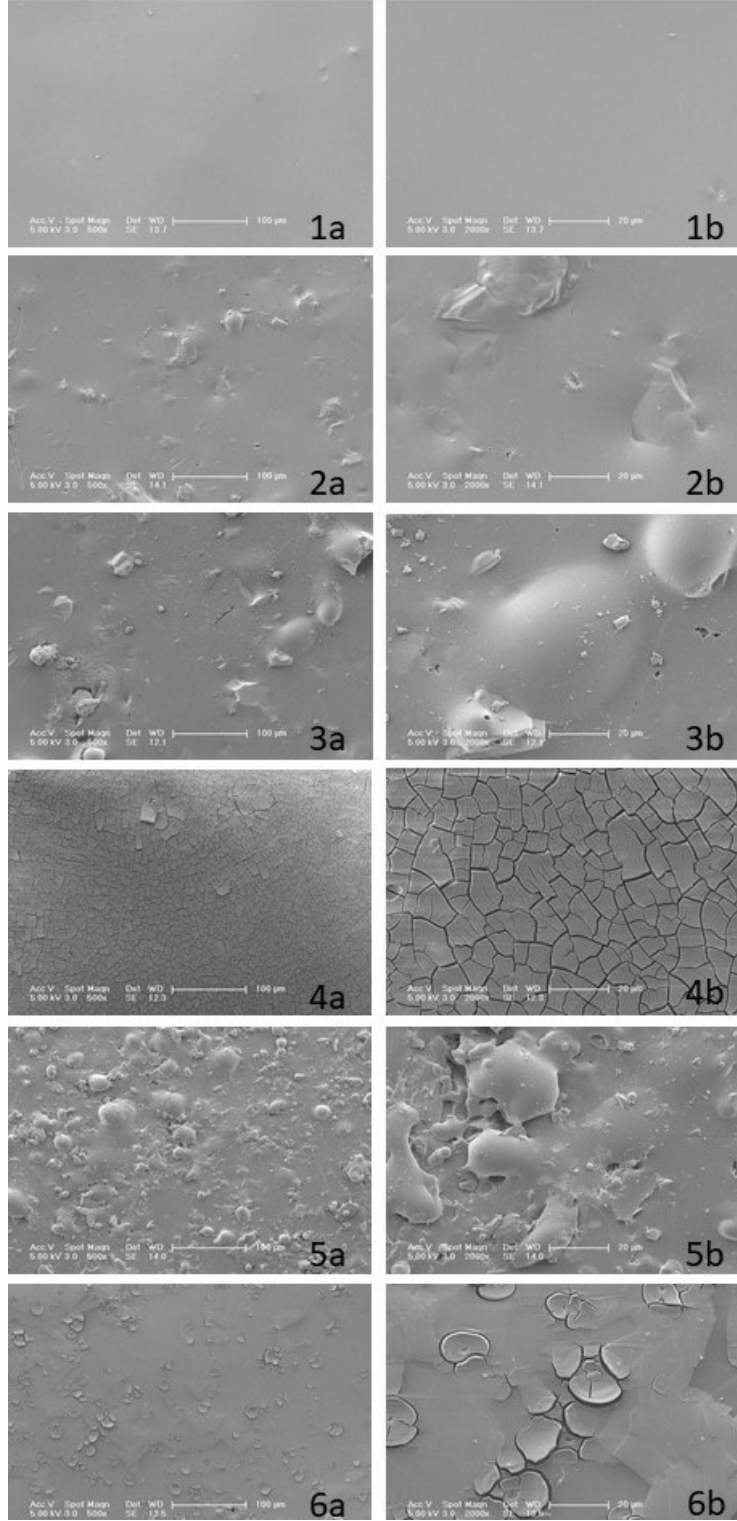
Resim 2. Vita VM 13 disklerinin SEM görüntüleri

* a: 500x, b: 2000x; 1:Asidik sıvıya maruz kalmamış disk, 2:Vişne suyu grubu, 3:Limon suyu grubu, 4:%4 Asetik asit grubu, 5:Sitrat tampon grubu, 6:Deiyonize su grubu



Resim 3. IPS Empress disklerinin SEM görüntüleri

* a: 500x, b: 2000x; 1:Asidik sıvıya maruz kalmamış disk, 2:Vişne suyu grubu, 3:Limon suyu grubu, 4:%4 Asetik asit grubu, 5:Sitrat tampon grubu, 6:Deiyonize su grubu



Resim 4. E.Max Ceram disklerinin SEM görüntüleri

* a: 500x, b: 2000x; 1:Asidik sıvıya maruz kalmamış disk, 2:Vişne suyu grubu, 3:Limon suyu grubu, 4:%4 Asetik asit grubu, 5:Sitrat tampon grubu, 6:Deiyonize su grubu

Tablo 5. Al, Li ve Y değerlerinin tüm gruplar arası karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

	Vita VM 13	IPS Empress	e.max Ceram	P	
Al değerleri	Vişne suyu	9628,6±1849,28	8892±2226,99	7142,7±951,04	0,012*
	Limon suyu	26061±6083,41	19303±2328,91	15461±2827,37	0,0001*
	Asetik asit	4729,8±1695,74	4728,2±856,39	4315,9±785,87	0,672
	Sitrat tampon	7359,4±2092,3	7556,8±666,24	6462,9±1257,78	0,222
	Deiyonize su	49,05±33,88	225,81±277,57	79,99±163,97	0,097
	P	0,0001*	0,0001*	0,0001*	
Li değerleri	Vişne suyu	378,48±112,01	11,3±3,15	968,86±179,97	0,0001*
	Limon suyu	822,88±182,97	15,56±1,85	2021,8±268,88	0,0001*
	Asetik asit	262,51±65,17	20,02±1,91	803,22±127,24	0,0001*
	Sitrat tampon	299,46±72,26	29,65±2,57	901,9±131,28	0,0001*
	Deiyonize su	2,18±1,23	0,38±0,57	17,88±32,59	0,092
	P	0,0001*	0,0001*	0,0001*	
Y değerleri	Vişne suyu	27,39±12,85	13,19±3,01	32,32±8,54	0,0001*
	Limon suyu	93,91±14,91	28,28±9,26	144,96±55,36	0,0001*
	Asetik asit	19±11,93	14,64±5,21	80,67±38,72	0,0001*
	Sitrat tampon	62,55±27,92	22,28±3,91	98,89±19,55	0,0001*
	Deiyonize su	0,1±0,07	1,24±2,63	1,46±3,62	0,457
	P	0,0001*	0,0001*	0,0001*	

TARTIŞMA

Çalışmada elde edilen sonuçlar; Vita VM 13, IPS Empress ve e.max Ceram porselenlerinin kimyasal içeriklerini destekler niteliktedir. Al iyonunun numuneler içerisindeki salınım miktarlarına bakıldığında en yüksek değerler, sitrat tampon ve deiyonize su grupları hariç, Vita VM 13 porselen gruplarında elde edilmiştir. Vita VM 13 porselen gruplarından sonraki en yüksek Al iyonu değerleri IPS Empress porselen gruplarında elde edilmiştir. En düşük değerler ise, tüm sıvı alt gruplarında, e.max Ceram porselen gruplarında elde edilmiştir. Li iyonunun numuneler içerisindeki salınım miktarlarına bakıldığında en yüksek değerler, tüm sıvı alt gruplarında, e.max Ceram porselen gruplarında elde edilmiştir. E.max Ceram porselen gruplarından sonraki en yüksek Li iyonu değerleri Vita VM 13 porselen gruplarında elde edilmiştir. En düşük değerler ise IPS Empress porselen gruplarında elde edilmiştir. Y iyonunun numuneler içerisindeki salınım miktarlarına bakıldığında ise; en yüksek değerler, tüm sıvı alt gruplarında, e.max Ceram porselen gruplarında elde edilmiştir. E.max Ceram porselen gruplarından sonraki en yüksek Y iyonu değerleri, deiyonize su grubu hariç, Vita VM 13 porselen gruplarında elde edilmiştir. En düşük Y iyonu değerleri, deiyonize su grubu hariç, IPS Empress porselen gruplarında elde edilmiştir. IPS

Empress - deiyonize su grubunun Y iyonu değeri; Vita VM 13 - deiyonize su grubundan yüksek, e.max Ceram - deiyonize su grubundan ise düşük bulunmuştur.

Çalışmada elde edilen sonuçlar, farksızlık hipotezinin doğrulanmadığını göstermektedir. 168 saat süreyle asidik maddelere batırıldıktan sonra, incelenen tüm porselen türlerinde iyon özütlenmesi ve yüzey özellikleri açısından değişiklikler oluşmuştur. İntraoral koşullara kıyasla ajanın agresifliği artırılarak degradasyon süreci hızlandırılmıştır. Test edilen asidik maddelerin yol açtığı porselen degradasyonunun literatürdeki çalışmalarda da belirtildiği gibi düşük pH değerinden kaynaklanıyor olması muhtemeldir.^{6,7,12} Degradasyona sebep olabilecek diğer bir faktör ise asitlerin şelatlama etkisidir.¹⁶ Şelatlama etkisi, sitrat tampon ve asetik asit gibi yapıların metal iyonlarını bağlama etkisi olarak bilinmektedir.¹ Şelatlama etkisi sonucu metal iyonları kenetlendiğinde, porselen disklerden açığa çıkan iyon miktarı artmakta ve elektriksel nötraltinin sürdürülmesi için porselen degradasyonu meydana gelmektedir.¹⁶ Çalışmada kullanılan tüm sıvılar içerisinde iyon salınımına en çok sebebiyet veren solüsyon limon suyu olmuştur. Bu durum, limon suyunun şelatlama etkisinin ve pH değerinin diğer solüsyonlardan düşük olması ile açıklanabilir. Bununla birlikte; deiyonize su gruplarının

tümünde belirli miktarda iyon salınımının olduğu belirlenmiştir. Bu durum, incelenen porselenlerden hiç birinin nötral sulu ortamda bile kimyasal olarak inert olmadığını göstermektedir.

Cam yapısındaki dental porselenlerde meydana gelen korozyonun oluşma mekanizması iki farklı şekilde açıklanabilir. Bu mekanizmalar; alkali iyonların selektif özütlenmesi ve cam ağının çözünmesi (Si-O-Si) şeklinde oluşmaktadır. Hidrojen ya da hidronyum iyonlarının sulu solüsyondan cama karışması ve elektriksel nötralenin sürmesi için cam yüzeyinden alkali iyon kaybının olması ile korozyon oluşmaktadır. Cam yapısındaki metal alkali iyonları; camsı matris fazında, kristalin fazına göre daha az stabildir ve böylelikle iyon salınımı daha kolay meydana gelebilir.⁶ Dental porselenin yapısındaki silikonun özütlenmesi de tüm porselen yapısının bozulmasına yol açan Si-O-Si bağının kırılmasının sebebi olabilir.¹⁶ Bununla birlikte; sitrik asit gibi asitler daha karmaşık bir iletişim halindedir. Bunlar, su içinde hidrojen iyonları, asit anyonlar (sitrat) ve ayrılmamış asit moleküllü iktiva eden bir karışım olarak mevcuttur. Her birinin miktarı asit ayrılma sabiti ve çözeltinin pH değeri ile belirlenir. Hidrojen iyonu dental porselenlerin kristal yüzeylerine doğrudan saldırır. Hidrojen iyonunun etkisi üzerinde ve sonrasında, sitrat anyonu ayrıca dental porselenlerin yüzeyindeki metal iyonları ile birleşerek bu iyonları cam yüzeyinden sökebilir. Sonuç olarak; sitrik asit gibi asitlerin çift eylemleri vardır ve bunlar hem diş yüzeyine hem de dental porselenlere çok zarar verir.¹

Asidik sıvıların diş ve dental porselen yüzeylerinde korozif etkisi sadece pH değeri ve şelatlama etkisine bağlı değildir. Çalışmada elde edilen laboratuvar ortamında pelikül yapısı ve tükürüğün tamponlama kapasitesi gibi faktörler göz ardı edilmiştir. Pelikül, ağız ortamındaki yumuşak ve sert dokuların yüzeyine bağlanan spesifik tükürük protein ve lipitlerinden oluşur.^{19,20} Erozyon ile ilgili net etkisi ise; zarın lipit/ protein membranı ile difüzyon bariyeri oluşturup en dış yüzeyi doğrudan asit saldırısına karşı korumasıdır.¹ Pelikülün ağız ortamındaki yiyecek ve içeceklerle etkileşime geçmesi sonucunda zamanla bakteri plağı oluşur. Duschner ve ark.²¹ yapmış oldukları çalışmada pelikül yapısının mine yüzeyini asit ataklarına karşı koruma kapasitesini incelemiş; pelikül zarın bulunmadığı, pelikül zarının yeni olduğu ve pelikül zarının 3 gün boyunca olgunlaştıktan sonraki mine yapısının asit ataklarından anlamlı şekilde farklı miktarlarda etkilendiğini belirtmiştir. Olgunlaşan pelikül yapısının mine yüzeyini asit ataklardan koruduğunu ve mine yapısında neredeyse hiç yumuşama meydana

gelmediğini belirtmiştir. Çalışmada elde edilen ortamda dental porselenlerin üzerini örten herhangi bir pelikül yapısı bulunmadığı için yüzeylerin asidik ajanlara karşı direnci ağız ortamına göre çok daha azdır. Bu direncin az olması da dental porselenlerden salınan iyonların daha fazla ortama karışması ile sonuçlanmış olması muhtemeldir. Featherstone ve ark.²² bir asidik içeceğin erozif potansiyelinin sadece bu içeceğin pH değerine bağlı olmadığını bildirmiştir. Bu potansiyelin ayrıca mineral içeriği ve tükürüğün tamponlama kapasitesi ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Tükürük; doğrudan erozif maddenin asidik etkisini seyreltme, temizleme, giderme ve tamponlama özelliklerinin yanında, koruyucu pelikül oluşturmakta oynadığı rol ve diş minesini ve dentin için kalsiyum, fosfat ve florür sağlayarak demineralizasyon oranını azaltma ve remineralizasyonu iyileştirme gibi becerileri sayesinde dental erozyonu engellemede en önemli biyolojik faktör olarak kabul edilmektedir.¹ Hannig ve Balz²³ in situ bir araştırmada; 24 saatte oluşmuş bir pelikülün 5 dakika boyunca 0,1-1% oranında sitrik asit atığına karşı etkin koruma sağlayabileceğini bildirmiştir. Amaechi ve ark.²⁴ in situ ortamda oluşmuş 1 saatlik edinilmiş pelikülün diş minesini, in vitro ortamdaki 2 saatlik bir portakal suyu etkisi ile meydana gelen demineralizasyondan koruyabildiğini bildirmiştir. Hara ve ark.²⁵ in situ bir araştırmada diş minesinin yüzeyinde oluşmuş 2 saatlik pelikülün, 10 dakikaya kadar uygulanan portakal suyu demineralizasyon etkisine karşı etkin koruma sağladığını bildirmiştir. Bununla birlikte, 20 ve 30 dakika asit etkisine maruz bırakılmanın ardından pelikülün koruma özelliğini kaybettiği belirtmiştir. Glantz ve ark.²⁶ dentin yüzey yapısındaki farklılıkların pelikül bileşimini ve özelliklerini etkileyebileceğini bildirmiştir. Meurman ve ark.²⁷ aşındırıcı etkiye sahip asidik yapıların güçlü olması durumunda normal tükürük akışı ve tükürüğün tamponlama kapasitesinin dental yapıları koruyamayacağını bildirmiştir.

Tükürük akış hızının yüksek olması, tükürüğün organik ve inorganik bileşenlerinin artışı nedeniyle ilk erozif saldırının önlenmesi veya en aza indirilmesi açısından önemlidir. Erozyon sürecindeki önemli inorganik bileşenler; karbonik asit (H_2CO_3)/hidrojen karbonat (HCO_3^-), di-hidrojenfosfat ($H_2PO_4^-$)/ hidrojen fosfat ($Na_2HPO_4^-$), kalsiyum (Ca_2^+) ve florürdür (F^-).⁵ Dawes ve ark.²⁸ bu iyonların tükürüğün tamponlama kapasitesi ve dişleri dış etkenlerden koruma konusunda etkili olduğunu bildirmiştir. Nekrashevych ve Stösser²⁹ 24 saatte in vitro ortamda oluşturulmuş peliküllerin; sırasıyla 0,1% sitrik asit etkisine 1 dakika maruz bırakılma ve 1% sitrik asit etkisine 5 dakika maruz bırakılmadan kaynaklanan diş minesini yüzeyi mikrosertlik değişimini

tamamen ya da kısmen önleyebildiğini bildirmiştir. Yapılan çalışmada oluşturulan laboratuvar ortamında tükürük faktörü göz önünde bulundurulmamıştır. Tükürüğün erozyon sürecindeki rolü, tükürük koruması olmaksızın, in vitro ve in situ erozyon modellerinin karşılaştırılmasıyla daha iyi ortaya koyulabilir.

Alüminyum ve lityum elementlerinin insan vücuduna sistemik olarak bazı etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Alzheimer hastalığının histopatolojik bulgularından biri olan serebral amiloid anjiyopati, klinik olarak serebral kan damarlarında amiloid birikimi ile birlikte ortaya çıkan ve ilerleyen yaşlarda artış gösteren dejeneratif bir hastalıktır.³⁰⁻³² Walton³³ hayvanlar üzerinde yapmış olduğu deneysel çalışmada, hayvan vücuduna giren alüminyum miktarının genel sağlık durumu, yaş, doz miktarı ve diğer bazı faktörlere bağlı olarak çeşitli klinik vakalar oluşturduğunu bildirmiştir. Buna göre; yaşlı sıçanların hipokampal nöronlarında değişik miktarlarda alüminyum birikimi oluştuğunu belirtmiştir. Sjögren ve ark.³⁴ yapmış oldukları çalışmada; aminöz vakalarının akut döneminde serebrospinal sıvıdaki alüminyum seviyesinin yüksek olduğunu ve zaman geçtikçe bu değer normal değerine gerilediğini bildirmiştir. Aminöz vakalarının akut dönemdeki alüminyum seviyesinin yüksek olmasının, hastanın yaşı ilerledikçe motor sinir sistemine etkisi olduğunu ve bunamaya yol açtığını belirtmiştir. Bharathi ve ark.¹³, Exley ve ark.³⁵ yapmış oldukları çalışmada alüminyum iyonunun Alzheimer hastalığına yol açtığına dair tartışmalı bulgular olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmanın sonuçlarında Al iyonunun en yüksek değeri; 34940 ppb ile 2. deney grubu olan Vita VM 13 - Limon suyu grubunun 10. numunesinde elde edilmiştir. 4991,42 µg/L/gün olarak belirlenen bu değer, kullanılan terapötik dozu aşmamaktadır (50-1000 mg/gün).¹³ Kukiattrakoon ve ark.¹² alüminyumun tüm porselen türlerinden 0.47 ila 4409.74 µg/cm²/gün oranında salındığını bildirmiştir ve mevcut çalışma ile paralellik göstermektedir.

Lityum elementi, bipolar bozukluk gösteren hastalarda manik depresif durumları önleme ya da azaltma amacıyla kullanılmaktadır.^{14,15} Gelenberg ve ark.¹⁵ lityum elementinin terapötik dozunun 600-2100 mg/gün aralığında olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, lityum elementini kullanan bireylerde tremor, ishal, idrar sıklığı, kilo alımı ve ağızda metalik tat gibi yan etkilerinin olduğunu belirtmiştir. Gelenberg ve ark.¹⁴ lityum elementini kullanan bireylerde bazı yan etkilerin bulunduğunu ancak bu durumun ciddi nefrotoksisiteye yol açmadığını bildirmiştir. Allagui ve ark.³⁶ lityumun ilgili terapötik konsantrasyonlardaki 17

haftalık kronik tedavisinin nöronal hücrelerin oksidatif strese karşı savunmasızlığını azalttığını bildirmiştir. Yapılan bu çalışmanın sonuçlarında Li iyonunun en yüksek değeri; 2395 ppb ile 12. deney grubu olan e.max Ceram - Limon suyu grubunun 1. numunesinde elde edilmiştir. 342,14 µg/L/gün olarak belirlenen bu değer, kullanılan terapötik dozu aşmamaktadır (600-2100 mg/gün).^{14,15} Kukiattrakoon ve ark.¹² lityumun tüm porselen türlerinden 0.07 ila 7.93 µg/cm²/gün oranında salındığını bildirmiştir. Anusavice ve Zhang⁷ lityum içerikli dental porselenlerden lityumun özütlenme miktarını 0.2 ila 16.2 µg/cm²/gün olarak bildirmiştir.

Çalışmadan elde edilen verilere bakıldığında itriyum iyonunun varlığı dikkat çekmektedir. Asidik ajanlarda ve kontrol grubu olan deiyonize su sıvısında bekletilen porselen disklerinin tüm deney gruplarında itriyum iyonu belirli oranlarda elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen dental porselenlerin üretici firmalarının ürün içerik açıklamasına bakıldığında, itriyum elementinin bu dental porselenlerde bulunduğu dair bir bilgi yoktur. Kukiattrakoon ve ark.¹² yapmış oldukları çalışmada itriyum elementinin sıvı içerisine salınımının meydana geldiğini; bu durumun, örnek üretiminin bir etkisi ya da yüzey katmanlardan bazı elementlerin buharlaşması şeklinde oluşabileceğini bildirmiştir. Milleding ve ark.¹⁶ yapmış oldukları çalışmada yine itriyum elementinin salınımının oluştuğunu; bu durumun, kullanılan malzeme yığınlarının içerisinde sıkışık vaziyette bulunan ve yüzeyde lokalize olan bazı elementlerin asidik ajanlar ile ortaya çıkarak oluşabileceğini bildirmiştir.

ICP-MS cihazı ile çeşitli sıvılarda bekletilen dental porselen disklerin iyon salınım değerleri incelendikten sonra SEM mikroskobu ile yüzey yapıları incelenmiştir. Genel taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ile yüzey incelemesinin yapılabilmesi için numune ile ilgili olarak yapılan gerekli hazırlıklar nedeniyle numunelerde oluşan nem kaybı, aşınmış yüzeyde ek değişikliklere yol açabilir.¹ Çevresel SEM (ESEM) ile numune hazırlığı gerekmemektedir ve bu da insan eli ile yapılmış elemanlar için riski en aza indirir. ESEM düşük vakum ve ıslak yüzey koşullarında; metal ya da karbon kaplaması olmayan örneklerin incelenmesi için de olanak sağlar. Bununla birlikte; SEM ve ESEM tekniği, ağız içi sert aşınmış numunelerin yüzey değişiklikleri hakkında, erozyon etkisinin değerlendirilmesi için kullanılan diğer yöntemler kadar ayrıntılı bilgi sunmaz.¹ Katı materyallerin yüzey yapılarını inceleyebilmek için SEM cihazı dışında; yüzey profilometresi, mikro radyografi, konfokal lazer tarama mikroskopisi, kantitatif ışık kaynaklı flüoresans, atomik kuvvet mikroskobu ve

ultrasonik darbe yankı ölçümleri gibi teknikler de kullanılabilir.¹ Bu çalışmada ESEM cihazı kullanılarak SEM cihazına göre bazı avantajlar elde edilmiştir. Düşük vakum altında yüzey yapılarının incelenmesi sağlanmıştır ancak SEM cihazında olduğu gibi altın püskürtme yöntemi kullanılarak ESEM cihazının bu avantajı ortadan kalkmıştır. Bununla birlikte mevcut çalışmanın SEM görüntülerine bakıldığında tüm gruplarda belirli oranlarda yüzey deformasyonu görülmektedir. Kontrol grubu olarak seçilen deiyonize su gruplarında da az miktarda deformasyon ortaya çıkmıştır. Bu durum nötral pH değerine sahip sıvıların da dental porselenler üzerine etkisinin bulunduğuna işaret etmektedir.

Bu çalışmanın bazı açılardan eksiklikler içerdiği unutulmamalıdır. İlk olarak; bu çalışmada tükürüğün rolü hesaba katılmamıştır. Asitli yiyecek ve içeceklerin etkisi, tamponlayıcı sistemlerinin eylemi ile azalacaktır. Buna ek olarak, ağız boşluğu daha karmaşık bir test ortamı sunmaktadır. Örneğin; ağız boşluğundaki suyun varlığı, ısı değişimi ve pH seviyesi de restorasyonların özelliklerini önemli ölçüde etkileyebilir. Bu sebepten dolayı, asidik maddelerin dental porselenlerdeki etkisini in vivo araştırarak çalışmaların yapılması gerekmektedir.

***Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 11112

KAYNAKLAR

1. Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci* 2006;20:44-65.
2. Calvadini C, Siega-Riz AM, Popkin BM. US adolescent food intake trends from 1965 to 1996. *Arch Dis Child* 2000;83:18-24.
3. Gleason P, Sutor C. Children's Diets in the Mid-1990s: Dietary intake and Its Relationship with School Meal Participation. Alexandria, US Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Office of Analysis, Nutrition and Evaluation, 2001.
4. Lussi A, Schaffner M. Progression of and risk factors for dental erosion and wedge-shaped defects over a 6-year period. *Caries Res* 2000;34:182-187.
5. O'Sullivan EA, Curzon MEJ. A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion. *J Dent Child* 2000;67:186-192.
6. Anusavice KJ. Degradability of dental ceramics. *Adv Dent Res* 1992;6:82-9.
7. Anusavice KJ, Zhang NZ. Chemical durability of Dicor and lithia-based glass ceramics. *Dent Mater* 1997;13:13-19.
8. Jakovac M, Zivko-Babic J, Curkovic L, Aurer A. Measurement of ion elution from dental ceramics. *J Eur Ceram Soc* 2006;26:1695-1700.
9. Jakovac M, Zivko-Babic J, Curkovic L, Carek A. Chemical durability of dental ceramic material in acid medium. *Acta Stomatol Croat* 2006;40:65-71.
10. Milleding P, Karlsson S, Nyborg L. On the surface elemental composition of noncorroded and corroded dental ceramic materials in vitro. *J Mater Sci Mater Med* 2003;14:557-566.
11. Milleding P, Wennerberg A, Alaeddin S, Karlsson S, Simon E. Surface corrosion of dental ceramics in vitro. *Biomaterials* 1999;20:733-746.
12. Kukiattrakoon B, Hengtrakool C, Kedjarune-Leggat U. The effect of acidic agents on surface ion leaching and surface characteristics of dental porcelains. *J Prosthet Dent* 2010;103:148-162.
13. Bharathi VP, Govindaraju M, Palanisamy AP, Sambamurti K, Rao KS. Molecular toxicity of aluminium in relation to neurodegeneration. *Indian J Med Res* 2008;128:545-556.

SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen sonuçları özetlemek gerekir ise;

1. Tüm porselen türlerinin asidik maddelerde ya da asitli yiyecek ve içeceklerde degrade olmuştur.
2. IPS Empress Estetik dental porselenleri, ağız ortamına iyon salınımı açısından bakıldığında; diğer dental porselen yapılarına oranla daha stabil kalmış ve daha yüksek biyouyumluluk göstermiştir.
3. E.max Ceram dental porselenlerinin yapısında bulunan florapatit kristallerinin yüzeyden salınımı sonucunda ağız ortamında koruma bariyeri oluşturabileceği ve diğer porselen çeşitlerinden daha etkin olabileceği düşünülebilir.

Gerçekleştirilen çalışmanın pratik uygulamadaki yeri ise; bazı klinik sorunlara çözüm getirmesi ve ilerleyen teknoloji ile gelişim gösteren dental porselenlerin hasta ağzına uygulanmadan önce hangi mikroyapısal özelliklerinin olduğunun belirlenmesi olacaktır. Bu sonucun desteklenebilmesi için klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

14. Gelenberg AJ, Kane JM, Keller MB, Lavori P, Rosenbaum JF, Cole K. Comparison of standard and low serum levels of lithium for maintenance treatment of bipolar disorder. *N Engl J Med* 1989;321:1489-1493.
15. Gelenberg AJ, Wojcik JD, Falk WE, Coggins CH, Brotman AW, Rosenbaum JF. Effects of lithium on the kidney. *Acta Psychiatr Scand* 1987;75:29-34.
16. Milleding P, Haraldsson C, Karlsson S. Ion leaching from dental ceramics during static in vitro corrosion testing. *J Biomed Mater Res* 2002;61:541-550.
17. De Backer H, Van Maele G, De Moor N, Van den Bergh L, De Boever J. A 20-year retrospective survival study of fixed partial dentures. *Int J Prosthodont* 2006;19:143-153.
18. Nöpänkangas R, Raustia A. Twenty-year follow-up of metal-ceramic single crowns: a retrospective study. *Int J Prosthodont* 2008;21:307-311.
19. Mandel ID. The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *J Am Dent Assoc* 1989;119:298-304.
20. Moreno EC, Kresak M, Hay DI. Adsorption of molecules of biological interest onto hydroxyapatite. *Calcif Tissue Int* 1984;36:48-59.
21. Duschner H, Götz H, Walker R, Lussi A. Erosion of dental enamel visualized by confocal laser scanning microscopy; in Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R (eds): *Tooth Wear and Sensitivity*. London, Martin Dunitz 2000; pp 67-73.
22. Featherstone JDB, Duncan JF, Cutress TW. A mechanism for dental caries based on chemical processes and diffusion phenomena during in vitro caries simulation on human tooth enamel. *Arch Oral Biol* 1979;24:101-112.
23. Hannig M, Balz M. Influence of in vivo formed salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1999;33:372-379.
24. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM, Milosevic A. Thickness of acquired salivary pellicle as a determinant of the sites of dental erosion. *J Dent Res* 1999;78:1821-1828.
25. Hara AT, Ando M, González-Cabezas C, Cury JA, Serra MC, Zero DT. Protective effect of the acquired enamel pellicle against different erosive challenges in situ. *Caries Res* 2004;38:390.
26. Glantz PO, Baier RE, Christersson CE. Biochemical and physiological considerations for modeling biofilms in the oral cavity: a review. *Dent Mater* 1996;12:208-214.
27. Meurman JH, Toskala J, Nuutinen P, Klemetti E. Oral and dental manifestations in gastroesophageal reflux disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:583-589.
28. Dawes C, Kubieniec K. The effects of prolonged gum chewing on salivary flow rate and composition. *Arch Oral Biol* 2004;49:665-669.
29. Nekrashevych Y, Stösser L. Protective influence of experimentally formed salivary pellicle on enamel erosion. An in vitro study. *Caries Res* 2003;37:225-231.
30. Hazıroğlu R. Köpek beyinlerinde yaşa ilişkin değişikliklerin değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, 2006.
31. Landsberg G. Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2005; 29:471-9.
32. Pastacı N, Bahtiyar N, Karalük S, Gönül R, Or ME, Dursun Ş ve ark. Köpeklerde alüminyum toksikasyonunun alzheimer hastalığı üzerine etkisi. *Tubav Bilim Dergisi* 2010;3:271-275.
33. Walton JR. A longitudinal study of rats chronically exposed to aluminum at human dietary levels. *Neuroscience Letters* 2007;412; 29-33.
34. Sjögren B, Iregren A, Elinder CG, Yokel RA. *Handbook on the Toxicology of Metals*. 3 ed. San Diego; CA Elsevier: 2007. p. 339-352.
35. Exley C. A molecular mechanism of aluminium-induced Alzheimer's disease? *J Inorg Biochem* 1999;76:133-140.
36. Allagui MS, Nciri R, Rouhaud MF, Murat JC, El Feki A, Croute F. Long-term exposure to low lithium concentrations stimulates proliferation, modifies stress protein expression pattern and enhances resistance to oxidative stress in SH-SY5Y cells. *Neurochem Res* 2009;34:453-462.