



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE TAŞIYICI ESASLI
SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ**

SAMET TOSUN

DOKTORA TEZİ

ENDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANLAR

Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM

Yrd. Doç. Dr. A. Semih ÖZSEVİK

Gaziantep

2015

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI

DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE TAŞIYICI ESASLI
SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Samet TOSUN

Tez Savunma Tarihi: 27.10.2015
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Doktora” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Cihan YILDIRIM
Endodonti Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Semih ÖZSEVİK
Tez Danışmanı

Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM
Ortak Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM

Prof. Dr. Özgür TOPUZ

Doç . Dr. Ali KELEŞ

Doç. Dr. Ali Murat AKTAN

Yrd. Doç. Dr. A. Semih ÖZSEVİK

Yrd. Doç. Dr. Uğur AYDIN

Yrd. Doç. Dr. İsmail UZUN

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:12/10/2015

Samet TOSUN

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, zamanını, desteğini ve anlayışını esirgemeyen ve emekleri için tez danışmanım ve değerli hocam, **Yrd. Doç. Dr. Semih ÖZSEVİK**'e,

Doktora eğitimime ve tezime olan katkıları, manevi desteği ve hayata dair değerli öğütleri için tez danışmanım Gazi Üniversitesi Endodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi **Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM**'a,

Üniversite hayatıma başladığım andan itibaren bu mesleği bizlere öğreten ve sevdiren, doktora eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen bölümümüz öğretim üyeleri **Doç. Dr. Cihan Yıldırım ve Yrd. Doç. Dr. Uğur Aydın**'a

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunduğum süre boyunca kurumun tüm imkânlarından faydalanmamı sağlayan, bilgi ve birikimini benimle paylaşan, özellikle bu doktora tezinin ortaya çıkmasındaki katkısı için **Prof. Dr. Sevda ŞENEL**'e,

CLSM ile gerçekleştirilen görüntülemelerdeki katkıları için **Prof. Dr. Nuhan Puralı**'ya İstatistiksel değerlendirmelerdeki katkıları için **Doç. Dr. Seval KUL**'a,

Klinik çalışmalarımız boyunca birlikte çalıştığımız araştırma görevlisi **Dt. Burcu Bacaksız**'a, bölümümüz idari personeline,

Güne gülümseyerek başlamamı sağlayan, sevgisini, samimiyetini, esirgmeden bu hayatı benim için anlamlı kılan, hayattaki en büyük şansım, sevgili eşim **Esra TOSUN**'a ve biricik kızım **Reyyan Ece TOSUN**' a

Çok değerli var olma sebebim karşılıksız sevgi ve özverileri ile beni bu günlere getiren, canım anneme, babama ve kardeşlerime içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, TÜBİTAK tarafından 114S756 nolu proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
RESİMLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	x
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Dentin Yapısı	7
2.1.1. Odontoblastlar.....	9
2.2. Dentin Hassasiyeti	10
2.2.1. Dentin hassasiyetinin prevalansı.....	11
2.2.2. Dentin hassasiyetinin etiyojisi	12
2.2.3. Dentin hassasiyetinin oluşum mekanizmaları.....	15
2.2.4 Dentin hassasiyetinin teşhisi ve tedavisi.....	16
2.2.4.1. Dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan ajanlar	20
2.2.4.1.A. Sinirin duyarsızlaştırılması	20
2.2.4.1.B. Antiinflatuar ajanlar	20
2.2.4.1.C. Dentin tübüllerini kapatan ve tıkayan ajanlar	20
2.2.4.1.D. Dentin yüzeyini örten ajanlar	24
2.2.4.1.E. Periodontal cerrahi	25
2.2.4.1.F. Lazerler	26
2.3. Taşıyıcı Sistemler	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
3.1. Diş Seçimi ve Örneklerin Hazırlanması	30
3.2. Çalışma Grupları.....	31
3.3. Taşıyıcı Sistemlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu	32
3.4. Hassasiyet Ajanlarının Uygulanması	34
3.5. Lazer Uygulaması	34

3.6. pH Döngü Modeli	35
3.7. SEM İncelemesi	35
3.8. Konfokal Lazer İncelemesi	37
3.9. İstatistiksel Değerlendirme	38
4. BULGULAR	39
4.1. SEM ve CLSM Bulguları	39
4.1.1. Kontrol grubu.....	41
4.1.2. Lazer grubu	42
4.1.3. Clinpro grubu.....	43
4.1.4. Clinpro+Lazer grubu.....	44
4.1.5. NaF grubu	46
4.1.6. Kitosan–koyo+NaF grubu.....	47
4.1.7. Karbomer+NaF grubu.....	49
4.1.8 HPMC+NaF grubu.....	50
4.1.9. Kitosan-koyo+Lazer grubu	51
4.1.10. Karbomer+NaF+Lazer grubu	53
4.1.11. HPMC+NaF+Lazer grubu	54
4.1.12. Clinpro+Kitosan–koyo+NaF grubu	55
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	60
6. KAYNAKLAR.....	71
7. EKLER.....	90
8. ÖZGEÇMİŞ	92

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

a/h	Ağırlık/hacim
A°	Angström
Ca(OH) ₂	Kalsiyum Hidroksit
CaCO ₃	Kalsiyum Karbonat
CaO	Kalsiyum Oksit
CaF ₂	Kalsiyum Florür
CPP-ACP	Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat
CLSM	Konfokal Lazer Tarama Mikroskobu
CO ₂	Karbondioksit
dk	Dakika
Dalton	Da
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
Er,Cr:YSGG	Erbium, Chromium:Yttrium Scandium-Gallium-Garnet
Er: YAG	Erbium-Doped Yttrium Aluminum
FDA	Food and Drug Administration
g	Gram
GaAlAs	Galyum Alüminyum Arsenit
Ga-As	Galyum-Arsenit
He-Ne	Helyum-Neon
Hz	Hertz
HMPC	Hydroxypropyl methycellulose
J	Joule
kPa	Kilopascal
LASER	Light Amplification By Stimulated Emission Of Radiation
MASTER	Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mm ²	Milimetrekare
MSB	Mine Sement Birleşimi
mW	Miliwatt
N	Titrant
Nd:YAG	Neodmiyum: Yttrium, Alüminyum, Garnet

nm	Nanometre
Ruby	Kırmızı lazer
ppm	Part Per Million
SEM	Elektron Tarama Mikroskobu
TCP	Tri-Kalsiyum Fosfat
TGF- β	Transforme Edici Büyüme Faktörü
VAS	Görsel Analog Skala
W	Watt
μm	Mikron veya mikrometre

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Diş pulpası içinde A- δ sinir liflerinin özelliklerini gösteren şema. A-delta sinirin büyütülmüş görünümü.....	16
Şekil 3.1. Dentin yüzeyi, tübül çapları ölçümü (X2000).....	36
Şekil 3.2. Açıkta kalan dentin tübül sayısı (X2000).....	36
Şekil 3.3. 100 μm^2 başına düşen tübül sayısı (sarı ölçüm alanı) hesaplanması (X1000).....	37
Şekil 3.4. Dentin tübülündeki maksimum penetrasyon derinliği ölçümü (X20).....	37
Şekil 4.1. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra herhangi bir işlem uygulanmayan dentin yüzeyi ve dentin tübüllerinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme (B) X2000 büyütme ve farklı çaplardaki dentin tübüleri görüntüsü (kırmızı ok).....	41
Şekil 4.2. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütme, kısmen (sarı ok) ve tamamen (kırmızı ok) kapanmış tübül ağzları görüntüsü.	42
Şekil 4.3. Dentin yüzeyinde oluşan çatlak (kırmızı ok) ve rekristalisasyonun (sarı ok) görüntüsü (X1000).....	43
Şekil 4.4. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Clinpro white varnish uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütme, genel olarak daralmış dentin tübüleri (sarı ok) ve tamamen kapanmış tübül ağzları görüntüsü.	44
Şekil 4.5. Clinpro grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).....	44
Şekil 4.6. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Clinpro+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütme ve tamamen kapanmış tübül ağzları görüntüsü (sarı ok).	45
Şekil 4.7. Clinpro+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).....	46
Şekil 4.8. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede çok az sayıda daralmış dentin tübüleri görüntüsü (mavi ok).	47
Şekil 4.9. NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X 20).....	47

Şekil 4.10. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Kitosan-koyo+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı (A) X1000 büyütme. (B) X2000 büyütmede genel olarak dentin tübüllerinin tıkanmış ve çok az sayıda açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daralmış görüntüsü (kırmızı ok)..	48
Şekil 4.11. Kitosan-koyo+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).	48
Şekil 4.12. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Karbomer+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede dentin yüzeyi kısmen (sarı ok) ve tamamen kapanmış (kırmızı ok) tübül ağzları görüntüsü.	49
Şekil 4.13. Karbomer+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).	50
Şekil 4.14. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra HPMC+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede dentin yüzeyi kısmen (sarı ok) ve tamamen kapanmış (kırmızı ok) tübül ağzları görüntüsü.	51
Şekil 4.15. HPMC+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).	51
Şekil 4.16. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Kitosan-koyo+NaF+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı (A) X1000 büyütmede, (B) X2000 büyütmede genel olarak tıkanmış dentin tübülleri ve az sayıda daralmış dentin tübül ağzı görüntüsü (sarı ok).	52
Şekil 4.17. Kitosan-koyo+NaF+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).	52
Şekil 4.18. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Karbomer+NaF+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede genel olarak kapanmış tübül ağzları görüntüsü.	53
Şekil 4.19. Karbomer+NaF+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X 10).	54
Şekil 4.20. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra HPMC+NaF+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede kapanmış ve daralmış dentin tübül ağzları görüntüsü (sarı ok).	55

Şekil 4.21. HPMC+NaF+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).	55
Şekil 4.22. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Clinpro+Kitosan-koyo+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede kapanmış (kırmızı ok) ve daralmış dentin tübül ağzları görüntüsü (sarı ok).	56
Şekil 4.23. Clinpro+ Kitosan-koyo+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).	56

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3. 1. Dentin örneklerinin elde edilişİ	31
Resim 3. 2. Gruptaki dentin örnekleri (n=15)	31
Resim 3. 3. Hassasiyet patının uygulanması	34
Resim 3. 4. Lazer uygulaması	35

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Dentin hassasiyetinin prevalansı ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar	12
Tablo 2.2. Dentin hassasiyeti tedavi stratejileri	19
Tablo 3.1. SEM ve CLSM incelemesi için uygulama grupları	32
Tablo 3.2. Taşıyıcı sistemlerin ve hazırlanan dentin hassasiyet ajanlarının pH özellikleri	33
Tablo 4.1. Grupların tübül çapları, açık tübül sayısı, 100 μm^2 'deki tübül sayısı ve penetrasyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri (n=15).	57
Tablo 4.2. Grupların tübül çaplarının gruplar arası çoklu kıyaslandığında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi (P<0.05).	58
Tablo 4.3 Grupların açıkta kalan tübül sayılarının gruplar arası çoklu kıyaslandığında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi (P<0.05).....	58
Tablo 4.4. Grupların 100 μm^2 'deki açıkta kalan tübül sayılarının gruplar arası çoklu kıyaslandığında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi (P<0.05).	59
Tablo 4.5. Grupların tübüllere penetrasyon derinliklerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi (P<0.05).	59

ÖZET

DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE TAŞIYICI ESASLI SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Samet TOSUN

Doktora Tezi, Endodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Semih ÖZSEVİK

Ortak Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM

Ekim 2015, 92 Sayfa

Çalışmamızda, Sodyum Florür (NaF), Clinpro white varnish ve farklı taşıyıcı sistemlerle (Kitosan, Karbomer ve HPMC) kombine edilen NaF'ün tek başlarına ve Nd:YAG (1.5 W, 10 Hz, 60 sn) lazerle kombinasyonlarının açık dentin tübüllerine olan etkisi ve penetrasyon derinlikleri in vitro olarak değerlendirildi. Bu amaçla ağız ortamına açılmamış ve yeni çekilmiş gömülü insan 3. molar dişleri kullanıldı. Dişlerin kök yüzeylerinden elde edilen dentin kesitleri 22 gruba ayrılarak (n=15) uygulanan hassasiyet giderici ajanların etkileri elektron taramalı mikroskop (SEM) ve konfokal taramalı floresans mikroskobu (CLSM) kullanılarak değerlendirildi. Çalışmamızda elde edilen SEM görüntülerinin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi, jellerin penetrasyon derinlikleri tek yönlü ANOVA ve LDS testleri kullanılarak değerlendirildi. Sonuç olarak kullanılan tüm deneysel ürünlerin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde dentin yüzeyinde tıkayıcı bir katman oluşturduğu ve dentin tübüllerinin çaplarını daralttığı gözlemlendi (P<0.05). NaF'ün Kitosan ile kombinasyonu dentin tübül tıkanması açısından en iyi sonucu göstermiştir. Ayrıca kontrol grubu ile kıyaslandığında açık dentin tübül sayısı da azalmıştır. Lazer uygulaması penetrasyon derinliğini istatistiksel olarak etkilemezken, Clinpro white varnish'in tübül tıkanmasını arttırmıştır. Penetrasyon derinliği en fazla Clinpro white varnish uygulanan grupta tespit edildi (P<0.05). Kullanılan taşıyıcı sistemler, NaF'ün dentin yüzeyinde kalma süresini uzatması ve dentinin geçirgenliği azaltması nedeniyle dentin hassasiyeti tedavisi açısından umut verici sonuçlar vermiştir.

Anahtar Kelimeler: Dentin Hassasiyeti, Kitosan, Taşıyıcı Sistemler, Lazer, Desensitize Edici Ajanlar

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF DELIVERY SYSTEMS FOR TREATMENT OF DENTIN HYPERSENSITIVITY

Samet TOSUN

PhD Thesis, Department of Endodontics

Supervisor: Assist. Prof. A. Semih ÖZSEVİK

Co- adviser: Prof. Dr. Tayfun ALAÇAM

October 2015, 92 Pages

The study aimed to evaluate the penetration depth and effects of different carrier systems (Chitosan, Carbomer and HPMC) in combination with sodium fluoride (NaF), Clinpro white varnish alone and combination of all with Nd:YAG laser (1.5 W, 10 Hz, 60 sn) on open dentinal tubules in vitro. Dentin specimens were collected from freshly extracted human impacted third molar teeth. The dentin samples derived from root surfaces of the teeth were divided into 22 groups (n=15). Changes in dentin surfaces and tubules were evaluated using scanning electron microscopy (SEM) and confocal scanning laser microscopy (CSLM). The results of SEM images were statistically analyzed with Kruskal Wallis and Dunn multi-comparison test, the penetration depths of the gels were statistically analyzed with one-way ANOVA and LSD tests. In conclusion, it was observed that all test products resulted in an occlusal layer on the dentin surface and significantly reduced the diameter of dentinal tubules after treatment in comparison with the control group ($P<0.05$). NaF- Chitosan combined group represented the most profound effect in obturating dentinal tubules diameter. Furthermore, the number of open tubules was decreased compared to those in control group. In laser therapy group there is no statistically significant change in penetration depth, however combination of clinpro white varnish and laser increased the occlusion of dentinal tubules. The highest penetration depth was determined in clinpro white varnish group ($P<0.05$). Due to prolonged retention of NaF on the dentinal surfaces and decreased dentinal permeability, these carrier systems can be suggested as promising in the treatment of DH.

Keywords: Dentin Hypersensitivity, Chitosan, Delivery Systems, Laser, Desensitizing Agents

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çok sayıda hasta ısı, dokunma, tatlı ya da ekşi gibi uyarılara karşı hassasiyet duyduklarında, ağrılarına çare bulmak amacıyla diş hekimlerine başvurmaktadırlar. Ortama açılmış dentin yüzeylerinden kaynaklanan bu ağrı, kimyasal, dokunma ya da ozmotik uyarılara karşı verilen yanıt olup, sıklık ve şiddetinde değişiklik gösterebilmektedir. Dentin hassasiyeti (DH) termal, fiziksel ve kimyasal uyarılara karşı kısa süreli, keskin bir ağrı ile karakterize klinik bir durumdur ve dentin hassasiyetine neden olan çok sayıda ve çeşitli etiyolojik faktörler vardır. Dentin, diş pulpasıyla yakın ilişkili olması nedeniyle doğal olarak hassas bir yapıdır. Dentinin bu hassas yapısı mine ve sement tarafından örtüldüğünde normalde bir sorun oluşturmamaktadır. Bu yapıyı araştıran çalışmalarda dentin hassasiyeti bulunan dişlerde normal dişlere oranla yedi kat daha fazla açık dentin tübülü olduğu bildirilmektedir (1). Dentin hassasiyetinde rol oynayan dentin tübüllerinin çapı genişledikçe hassasiyet oranı artmakta bununla birlikte ortama açılmış dentin yüzeyinde bulunan dentin tübül yoğunluğu da hassasiyet oluşumunda etkili olmaktadır.

Dentin aşırı hassasiyetinin prevalansı, çalışılan popülasyona ve kullanılan metodolojiye bağlı olarak farklı sonuçlar göstermektedir. Dikkatli bir muayene ile elde edilen oran yaklaşık %15 olarak bildirilmektedir (2). Periodontal hastalığı olan bireylerde bu oran %72–98 arasında değişmektedir. Genelde 20–50 yaşlarında görülse de erken ergenlikten 70’li yaşlara kadar dağılım göstermektedir (3).

Dentin hassasiyeti tedavisinde çok fazla sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bu yöntemlerin temel amacı; dentin tübüllerinin tıkanarak sıvı hareketinin bloklanması ve duyu sinirlerinin duyarlılığının azaltılarak uyarana karşı cevabının değiştirilmesidir. Dentin hassasiyeti için önerilen tedaviler evde ve klinikte yapılan uygulamalar olarak ikiye ayrılmaktadır. Hastalar kendi kullanacakları florürlü gargaralar, diş macunları vb. ile evde hassasiyet sorunlarını bir miktar çözebilirler. Bunun dışında daha ileri olan durumlarda hekim tarafından klinikte kompozit rezinler, cam iyonomer simanlar, bonding ajanlar; stronsiyum klorit veya asetat; alüminyum, potasyum veya ferrik oksalat; silika veya kalsiyum içeren materyaller, protein çökelticiler ve lazerler gibi çeşitli kimyasal ya da fiziksel ajanlar da kullanılabilir (4). Dentin hassasiyetinin

tedavisi ve önlenmesi için çeşitli çalışmalar yapılmış olmasına rağmen kullanılan materyallerin sınırlı bir süre etki etmeleri ve etkinliklerinin devamı için tekrar uygulanmalarının gerekliliği gibi dezavantajları bulunmaktadır (5).

Diş hassasiyeti tedavisinde sıklıkla kullanılan florür, ilk kez Lukomsky tarafından hassasiyet ajanı olarak öne sürülmüştür (6). Hoyt ve Bibby tarafından da bu etkisi yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (7). Açığa çıkmış dentin yüzeylerine Sodyum Florür (NaF) uygulanması dentin sıvısını kalsiyum ve fosfat iyonlarına doyurarak kalsiyum flüorür (CaF_2) kristallerinin çökelti oluşturmaya ve dentin kanallarının mekanik olarak tıkanması nedeniyle de kanal çaplarının daralmasına ve uyarı iletiminin durmasına imkan sağlamaktadır. NaF uygulamasından sonra fluorürün ağız sıvılarıyla hızlıca çözülerek kaybolması nedeniyle topikal uygulamanın sınırlı etkiye sahip olduğu ve oluşan CaF_2 kristallerinin büyüklüklerinin 0.05 μm kadar olması nedeniyle tek seferde dentin kanallarını tıkamaya yeterli olmadıkları için birkaç defa uygulanmaları gerektiği belirtilmiştir (8).

Uygulama sıklığını azaltmak ve lokal olarak tübüller üzerindeki etkiyi arttırmak amacıyla florürü taşıyıcı sisteme yükleyerek uygulamak mümkündür. Taşıyıcı sistemlerde genel olarak doğal ve sentetik materyaller kullanılmaktadır. Sentetik materyaller grubunda sentetik polimerler, seramikler ve biyoaktif camlar gibi malzemeler bulunurken, doğal taşıyıcılar grubunda kollajen, aljinat, glikozaminoglikanlar ve kitosan yer almaktadır (9). Diş hekimliğinde yumuşak ve sert doku tedavisinde, post-operatif doku iyileşmesinin desteklenmesi ve hızlandırılmasında taşıyıcı sistem olarak tablet, film, yama, disk, sünger, çözelti, jel, mikro- ve nanopartiküller tipi sistemler hazırlanmaktadır. Bu amaçla kitosan, karbomer ve hidroksipropil metil selüloz (HPMC) gibi farklı doğal ve sentetik polimerler formülasyonlarda tek başlarına veya diğer polimerlerle kombine edilerek kullanılmaktadır (10-12).

Diş hekimliğinde lazer (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) kullanımı 1960'lı yıllarda lazer ışığının elde edilmesinden sonra başlamış ve günümüze kadar kullanımı giderek artmıştır. Lazer ışığı aktive olmuş doğal gazların, elementlerin, moleküllerin ve çeşitli kristallerin etkileşimi ile yüksek yoğunlukta, paralel hareket eden, aynı dalga boyundaki elektromanyetik radyasyondan oluşan ışıktır. 1970'den

itibaren yapılan çalışmalar diř dokuları ile oldukça iyi etkileřimleri olduđu dűřnűlen Carbon Dioxide (CO₂) ve Neodymium:Yttrium-Aluminium-Garnet (Nd:YAG) lazerler űzerine yođunlařmıřtır (13). Bu lazerlerin dentin hassasiyeti tedavisinde de rol oynadıđı bildirilmektedir (14).

Dentin hassasiyeti tedavisinde lazerin etki mekanizması 2 farklı mekanizmayla açıklanmaktadır. Bunlardan birincisi lazer ıřıđının pulpaya ait sinir liflerinin elektrik aktivitesini direkt etkilemesi; ikinci mekanizma ise dentinin tűbűler yapısında bir erime sađlanarak dentin kanallarında tıkanmanın sađlanmasıdır (15). Lazerlerle yapılan dentin hassasiyeti tedavisinin etkinliđinin lazer tipi ve parametresine bađlı olarak deđiřtiđi bildirilmektedir. Hassasiyet tedavisinde kullanılan lazerler; Helium- Neon (He-Ne), Gallium- Aluminium- Arsenide (GaAlAs Diyod/Semikondűktűr) lazer, Nd:YAG, CO₂, Erbium-Doped Yttrium Aluminium Garnet (Er:YAG) ve Erbium, Chromium:Yttriumscandium-Gallium-Garnet (Er,Cr:YSGG) lazerlerdir (16).

Bu konuyla ilgili Er:YAG, Nd:YAG ve GaAlAs lazerlerin uygulamanın hemen ardından, 15, 30 ve 60 gűn sonrasındaki etkinliđinin arařtırıldıđı bir çalıřmada, kullanılan lazerlerin hepsinin dentin hassasiyetinin űnlenmesinde etkili olduđu, ancak Nd:YAG lazerin daha etkili bir yűntem olarak űne çıktıđı bildirilmektedir (17). Birang ve ark. Nd:YAG ve Er:YAG lazerlerin dentin hassasiyetini űnleme etkinliđini *in vivo* olarak gűrsel analog skala (VAS) kullanarak test ettikleri çalıřmalarında, lazer uygulamasından hemen sonra, 1., 3. ve 6. aylarda Nd:YAG lazerin istatistiksel olarak anlamlı řekilde hassasiyeti űnlediđini ve hassasiyetin giderilmesinde daha etkili bir yűntem olduđunu bildirmektedirler (18). Kumar ve Mehta Nd:YAG lazeri tek bařına ve %5'lik NaF vernikle olan kombinasyonunun dentin hassasiyetine etkisini SEM ve VAS ile deđerlendirdikleri çalıřmada Nd:YAG lazer ve %5'lik NaF vernik kombinasyonunun hassasiyet tedavisinde etkili bir yűntem olduđunu bildirmektedirler (19). Nd:YAG lazerin NaF ile kombine kullanıldıđında %90'a varan dentin tűbűlű tıkanması sađlayarak etkili bir tedavi seçeneđi oluřturduđu gűsterilmiřtir (20). Bir bařka çalıřmada ise %8 argin içeren patın açık dentin tűbűllerine tek bir uygulama sonrasında tűbűlleri fiziksel olarak tı kayıp űrttűđű ve bu etkinin 4 hafta devam ettiđi fakat 12. haftada bařlangıç deđerlere dűndűđű bildirilmektedir (21).

Tüm bu bilgiler doğrultusunda ve literatür incelendiğinde dentin hassasiyeti tedavisinde farklı materyaller kullanılarak farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Kullanılan pek çok farklı ajanın hassasiyet semptomlarını azalttığı ya da ortadan kaldırdığı bildirilmiş, ancak materyallerin etkisinin kalıcı olmaması, araştırmacıları yeni materyal ve teknik arayışına yönlendirmiştir. Bu çalışmanın amacı; farklı taşıyıcı sistemlerle (Kitosan, Karbomer ve HPMC) kombine edilen NaF'ün ve Clinpro White Varnish'in tek başlarına ve Nd:YAG lazerle birlikte uygulanmasının açık dentin tübüllerine olan etkisini ve penetrasyon derinliklerinin in vitro olarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dentin Yapısı

Dentin kron yüzeyinde mine ile kök yüzeyinde ise sement tabakası ile pulpa dokusu arasında bulunan ve dişin asıl kütlesini oluşturan, dişe şeklini veren mineralize, elastik, sarı-beyaz renkte, avasküler, sert ve ışığı yarı geçirgen özelliğe sahip mezoderm kökenli bir dokudur. Diş kronu bölgesinde inorganik bileşen oranı yüksek olmasına rağmen kırılabilirliği fazla olan ve gelen kuvvetlere karşı direnç gösteremeyen mine tabakasına deformasyonlara karşı koyabilmesi amacıyla destek görevi görmektedir (22). Olgun dentin dokusu ağırlık olarak %70 inorganik, %20 organik bileşenler ve %10 sudan oluşmaktadır. İnorganik bileşenler esas olarak hidroksiapatit, organik bileşenler ise tip I kollajen, glikoproteinler, proteoglikanlar ve fosfoproteinlerden oluşmaktadır. Diş gelişimi sırasında “primer dentin” oluşur, kök gelişimi tamamlandıktan sonra ise “sekonder dentin” oluşumu görülür (23).

Hacimsel olarak %45-%50'si inorganik, %30'u organik, dentinin su içeriği lokalizasyonla değişmekle beraber %20-25'i sudur (24) Dentinin 2.05-2.30 g/cm³ arasında değişen yüksek yoğunluğuna bağlı olarak ağırlık yüzdesi hacim yüzdesinden çok daha fazladır (25).

Organik matriksin yaklaşık %90'ı kollajen fibrillerden oluşur (26). Ana maddesi mukopolisakarittir. Kollajenler organik matriksin minerilizasyonu için bir iskelet vazifesi görerek dentine dayanıklılık ve esneklik sağlarlar. Yoğun olarak bulunan tip 1 kollajen, dentin matriksindeki tübüllerin uzun eksenlerine dikey olarak yerleşim gösterir (27, 28). Pulpa yakın bölgedeki pre-dentinde tip 1 kollajen dışında tip 3 kollajen, tip 5 ve tip 6 kollajen de bulunur (29). Kollajen fibriller 0.05-0.20 µm çapındadır ve 640 Å° aralıklarla tekrarlanan periyodik enine çizgilenmeler gösterirler (30). Bu durum organik matriksin üzerine hidroksiapatit kristallerinin çökmesini sağlar. Bu sayede kollajen lifler birbirleriyle çok sıkı temasta olup demetler yaparlar. Organik yapının diğer bileşenleri ise; mineralizasyonda rol oynayan fosfoproteinler, glikozaminoglikanlar, minerilizasyonu inhibe edebilen proteoglikanlar, proteinler, odontoblastik aktivitede görev alan asidik glikoproteinler, odontoblastları kontrol eden büyüme faktörleri ve mineral birleşimlerine katılan yağlardır (31).

Dentinin inorganik yapısında kalsiyum fosfat ve kalsiyum hidroksit bileşimindeki hidroksiapatit bulunur. Dentindeki hidroksiapatit kristalleri minedekinden daha küçük yapıdadır (25).

Dişin koronal kısmındaki dentin tübüleri mineden pulpaya doğru uzanır ve 2.5-3.5 mm uzunluğundadır. Her bir dentin tübülü en geniş kısmı pulpada, en dar kısmı ise mine - dentin birleşiminde olan ters çevrilmiş koni gibidir (31).

Diş kuronunun farklı bölgelerinde ve mine-dentin sınırından pulpaya doğru gidildikçe dentin tübüllerinin sayısı ve çapları değişir (32). Örneğin tübül sayısı mine sement birleşiminin (MSB) dentine komşu yüzeyinde yaklaşık olarak 10.000 tübül/mm² iken pulpaya komşu kısımda 48.000 tübül/mm²'ye kadar ulaşmaktadır (33). Tübül çapları ise koronal dentin yüzeyinde yaklaşık 900 nm iken, pulpa-dentin sınırında 2.5 µm'ye ulaşarak konik bir yapı oluştururlar (34). Bununla birlikte MSB'de sementin minenin üzerinde olması % 60, baş başa yerleşimi % 30 ve arada açıklık olması ise % 10 oranındadır (35). Sement ve mine tabakasının birleşmediği durumlarda anatomik olarak dentin hassasiyeti oluşma riski artabilmektedir (36).

Dentin dokusunu oluşturan odontoblast hücrelerinin hücre gövdeleri pulpa dentin sınırında bulunur. *Tomes* lifleri adı verilen hücre uzantıları ise mineralize dentin boyunca mine tabakasına doğru uzanan dentin tübüleri içerisinde devam eder (37, 38). Genellikle bu odontoblast uzantıları ile kanal çeperi arasındaki aralığı dentin lenfi doldurur. *Tomes* lifleri kanalların yan dal verdikleri yerlerde dallanarak yan kanalcıkları da doldururlar. Kimyasal, bakteriyel, fiziksel, ısısal, ve travmatik uyarılar pulpaya dentin kanalları vasıtasıyla iletilirler. Odontoblast uzantılarının içinde bulunduğu tübüller 2-3 µm genişliğindedir ve pulpadan başlayarak dentin-sement ve dentin-mine birleşimine doğru uzanırlar. Tübüllerin çapları pulpaya yaklaştıkça genişlerken, pulpadan uzaklaştıkça daralır ve 1 µm'a kadar incilir. Dentin tübüleri mine-dentin birleşiminden pulpaya doğru 'S' şeklinde uzanır.

Histolojik olarak incelediğinde dentinin kompleks bir yapıda olduğu görülmektedir. Başlıca histolojik yapı elemanları; pulpal kaviteden başlayan ve her yöne uzanan mikroskobik boyutlarda, çapları ortalama 0,8 µm ile 2,5 µm arasında olan dentin

kanalları-dentin tübüleri, dentin dokusunu oluşturan odontoblast hücreleri ve bunların uzantıları olan *Tomes* lifleri, dentin kanallarının etrafını saran peritübüler dentin ile intertübüler dentindir. Dentin kanalların içerisinde kollejenen fakir, hipermineralize bir halka bulunur ve bu kısma “peritübüler dentin” adı verilir. Peritübüler dentin halkacıkları arasında kalan ve organik yapıyı oluşturan tabakaya ise “intertübüler dentin” adı verilir (31).

Peritübüler dentin genç bireylerde dentin kanalını ince bir kılıf gibi sarmakta ve yaş ilerledikçe de kalınlığı artmaktadır (31). Peritübüler dentin matriksi, intertübüler dentinden daha az sayıda kollajen fibril halka ve daha yoğun olarak sulfatlanmış proteoglikan ve mineral içerir. Bu yapısı asit atağı karşında daha çabuk çözülmesine neden olmaktadır. Ayrıca restoratif işlemlerde uygulanan asitleme işlemi ve endodontik tedavi sırasında kullanılan Etilen Diamin Tetraasetik Asit (EDTA), dentin tübül ağzlarını genişleterek daha geçirgen bir dentin oluşmasına imkan verir (23). Bununla birlikte, peritübüler dentin intertübüler dentinden daha mineralize ve dolayısıyla daha sert bir yapıdır (39). İntertübüler dentin ise asıl dentin dokusunun ana yapısını oluşturur. İntertübüler dentin esas olarak 50 ile 100 nm çapında, tübüllere dik şekilde konumlanmış, gerilme direnci sağlayan mineralize kollajen fibrillerden oluşur (23). İntertübüler dentinin kapladığı alan mine-dentin sınırından pulpaya doğru gidildikçe önemli oranda azalmaktadır (40).

Dentin lenfi, pulpanın damarlarında dolaşan kanın bir ultrafiltratıdır ve yapı olarak plazmayı andırır. Bu sıvı odontoblastlar arasından dentin kanallarına girer. Mineye yakın kısımlarda bu sıvı hacimsel olarak dentinin %1'ini oluştururken pulpaya yakın olan derin tabakalarda ise %22'ye kadar çıkabilmektedir. Dolayısıyla derin dentin yüzeysel dentinden daha nemli bir yapıya sahiptir. Pulpa dokusunun basıncı ortalama 60 mm civa basıncına eşittir. Bu nedenle pulpadan ağız içerisine doğru yani içten dışa doğru bir akım vardır. Kanalcıkların herhangi birinin açılması halinde dentin lenfi dışarı akar ve bu durumun dentin hassasiyetine neden olduğuna inanılmaktadır (31).

2.1.1. Odontoblastlar

Odontoblastlar, pulpa dokusunun dentine komşu yüzeyinde yer alan tek yönlü fonksiyon gösterebilen ileri derecede diferansiye olmuş özel bağ dokusu hücreleridir.

İntrauterin hayatın 17-18. haftasında oluşmaya başlayan odontoblastlar, herhangi bir sorun olmadığı sürece ölene kadar canlılıklarını korurlar ve dentin yapımına katılırlar. Kron pulpasında uzun silindirik biçimindedirler. Kök pulpasının orta bölümünde kübik şekil almaya başlarlar. Apikal foramen yakınında ise ince ve yassı bir görünüm alırlar. Kron pulpasındaki silindirik odontoblastlar düzenli kanallar taşıyan dentin dokusu yaparlar (31). Odontoblastların esas görevi kollojen sentezi yapmak ve dentinin organik matriksinin oluşturan kollojen harici proteinlerin salınımıdır. Hücresel fonksiyondan sorumlu genel olarak transforme edici büyüme faktörü (TGF- β) ailesinden sinyal molekülleri salgırlar. Apikal bölgeye yakın yer alan ve şekil itibariyle fibroblastları andıran odontoblastlar ise iyi histodiferansiyasyon göstermedikleri için bu hücrelerin yaptığı dentin dokusu az sayıda kanal taşımaktadır.

Yeni araştırmalar apikal bölgede oluşan dokunun dentinden çok sement-dentin karışımı bir sert dokuya benzediğini göstermektedir (41). Odontoblast hücrelerinin ultrastrüktürel özellikleri bunların kollajen sentezinde aktif olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Kök pulpasında yer alan odontoblastlar; kökte birim alana düşen dentin kanalı sayısı kron pulpasındakinden az olduğu için krona olduğu gibi sıkışık bir şekilde yerleşmişlerdir. Bitişik odontoblastlar arasında çok özel hücre bağlantısı vardır. Bu desmozoma benzer bağlantılar predentin sınırında yer alan odontoblastları mekanik olarak birbiriyle birleştiren bağlantı plakları oluştururlar. Odontoblastlar arasındaki boşlukta bulunan bağlantılar nedeniyle elektriksel bir uyarı hücreler arasında rahatlıkla yayılabilir. Bu hücreler arası bağlantı sistemleri, odontoblastlar arasından sıvı plazma proteinlerinin, kapiller ve sinir liflerinin geçmesine mani olmaz. Odontoblast hücrelerinin protoplazmik uzantıları dentin kanalları içinde uzanırlar. Hücreler bu uzantı üzerinden dentin dokusu ile iyon ve bazı diğer maddelerin transferini yürütür (42).

2.2. Dentin Hassasiyeti

Çok sayıda hasta ısı, dokunma, tatlı ya da ekşi gibi uyaranlara karşı hassasiyet duyduklarında, ağrılarını çare bulmak amacıyla diş hekimlerine başvurumaktadırlar. Amerikan Diş Hekimleri Birliği'nin bilimsel komitesine (43) göre dentin hassasiyeti herhangi bir dental defekt veya patoloji ile açıklanamayan, kimyasal, termal, temas, ozmotik veya buharlaştırıcı uyarana karşı ortama açılmış dentin yüzeylerinden yayılan, kısa süreli keskin bir ağrı olarak tanımlanmaktadır (4).

Herhangi bir dental defekt veya patolojiye bağlı olarak gelişen ağrı semptomları ile DH sonucu oluşan ağrının teşhis aşamasında ayırt edilmesi doğru tedavi planı için çok önemlidir (43, 44). Dentin hassasiyeti gerçek bir hastalıktan daha çok, açığıdaki dentin yüzeyinde uyarı iletimi sonucunda oluşan bir semptom kompleksidir (45).

2.2.1. Dentin hassasiyetinin prevalansı

Günümüzde dentin hassasiyetinin giderek artan bir sorun haline gelmektedir. Bu durum özellikle gelişmiş ülkelerde kişisel ağız sağlığına verilen önemin artmasıyla bireylerin daha uzun süre kendi dişlerini kullanmaları ve diş kayıplarının azalmasına sonucu dentin hassasiyeti şikâyetleriyle karşı karşıya kalma riskinin artmasından kaynaklanmaktadır (46). Bunun yanısıra oral hijyen alışkanlıkları, coğrafik farklılıklar, yaş, cinsiyet, meslek, çevre ve beslenme alışkanlıkları da dentin hassasiyetinin görülme sıklığına etki etmektedir (47).

Yapılan çalışmalarda diş hassasiyetinin prevalans oranları, seçilen materyal ve teşhis yöntemleri, çalışılan popülasyon ve kullanılan metodolojiye bağlı olarak %4-74 arasında farklı sonuçlar göstermektedir (Tablo 2.1), (48). Dentin hassasiyetinin periodontal hastalığı olan bireylerde %72–98 oranında görüldüğü ve kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olduğu bildirilmektedir (49, 50). Genelde 20–50 yaşlarında görülse de erken ergenlikten 70’li yaşlara kadar dağılım gösterebilmektedir (3).

Kanın dişleri, I. küçük azı, üst ön ve alt dişler, II. küçük azı sırasıyla en çok etkilenen dişlerdir. En az etkilenen dişler büyük azılardır. Dişlerin daha çok yanak ve dişeti hizası bölgeleri etkilenmekte ancak dentin aşırı hassasiyeti herhangi bir dişte herhangi bir yüzeyde de görülebilmektedir (51).

Tablo 2.1. Dentin hassasiyetinin prevalansı ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar (46).

Araştırmacı, Yılı	Ülke	Yapıldığı Yer	Tipi	Kişi Sayısı	Prevalans (%)
Jensen, 1964	ABD	Üniversite	Klinik	3000	30
Garf and Glase, 1977	İsviçre	Muayenehane	Klinik	351	15
Flynn ve Ark., 1992	İngiltere	Üniversite	Klinik	369	18
Orchardson ve Collins, 1987	İngiltere	Üniversite	Klinik	109	74
Fisher ve Ark., 1992	Brezilya	Üniversite	Klinik	635	17
Murray ve Roberts, 1994	Endonezya	Belirtilmemiş	Anket	1000	27
Murray ve Roberts, 1994	ABD	Belirtilmemiş	Anket	1000	18
Murray ve Roberts, 1994	Japonya	Belirtilmemiş	Anket	1000	16
Murray ve Roberts, 1994	Fransa	Belirtilmemiş	Anket	1000	14
Murray ve Roberts, 1994	Almanya	Belirtilmemiş	Anket	1000	13
Murray ve Roberts, 1994	Avustralya	Belirtilmemiş	Anket	1000	13
Chabanski ve Ark., 1997	İngiltere	Üniversite	Klinik	51	73
Irwin ve Mc Cusker, 1997	İngiltere	Muayenehane	Anket	250	57
Liu ve Ark., 1998	Tayvan	Üniveritesi	Klinik	780	32
Ress, 2000	İngiltere	Muayenehane	Klinik	3593	4
Taani ve Awartani, 2002	S. Arabistan	Üniversite	Klinik	295	42-60
Clayton ve Ark., 2002	İngiltere	Hava Kuvvetleri	Anket	228	50
Ress ve Addy, 2002	İngiltere	Muayenehane	Klinik	4841	4,1
Rees ve Ark., 2003	Hong Kong	Hastane	Klinik	226	67,6

2.2.2. Dentin hassasiyetinin etiyolojisi

Dentin hassasiyetinin etiyolojisinde farklı etkenler rol oynamaktadır. Dentin hassasiyetinin oluşabilmesi için dentin dokusunun dış ortama açılması ve dentin tübüllerinin açık olması gerekmektedir. Normalde dentin, kromda mine ile kökte ise sement ile örtülüdür. Periodontal problemler ve hatalı diş fırçalama gibi nedenlerle kök yüzeyinin açığa çıkması, fizyolojik ve patolojik nedenlerle minede meydana gelen kayıplar dentin tübüllerinin ağız ortamına açılmasına sebep olmaktadır (45).

Mine vücudun en sert biyolojik dokusu olup ileri derecede mineralizedir. Bu sayede kopma ve çarpma kuvvetlerine karşı dayanıklı ve aşınma direncide yüksektir. Ancak yer değiştirememekte ve ortadan kalkmış olan mine yerine konulamamaktadır. Dentin yüzeyinin açığa çıkmasında mine ve/veya sement dokusunun kaybolması ve dişeti

çekilmesi rol oynamaktadır. Dişeti çekilmesi hassasiyet açısından daha önemli bir durumdur. Çünkü çekilme sonrası ortaya çıkan kök yüzeyinde dentin üzerinde ince ve kolayca uzaklaştırılabilen bir sement tabakası vardır (52). Periodontal tedavi sonrasında dentin tübüllerinin ekspoze olmasıyla ilgili olarak yapılan çalışmada, tekrarlanan küretaj ve kök düzeltilmesi işlemlerinin sadece kök yüzeyindeki bakteriyel depozitleri elimine etmekle kalmadığı, aynı zamanda sement ve yüzeyel dentini de ortadan kaldırdığı belirtilmektedir (1).

Dentin diş pulpasıyla yakın ilişkili olması nedeniyle doğal olarak hassas bir yapıdır (2). Dentin hassasiyetinde rol oynayan dentin tübüllerinin çapı genişledikçe hassasiyet oranı artmakta, bununla birlikte ortama açılmış dentin içinde bulunan dentin tübülü yoğunluğu da hassasiyet oluşumunda etkili olmaktadır. Bu yapıyı araştıran çalışmada dentin hassasiyeti bulunan dişlerde normal dişlere oranla yedi kat daha fazla açık dentin tübülü olduğu bildirilmektedir (1).

Diş minesinin aşınması ya da mine yüzeyinin kaybolması aşağıdaki durumlarda görülebilir (43):

- Atrizyon: Oklüzal anomaliler, parafonksiyonel alışkanlıklar, çok sert gıdaların çiğnenmesi (5) ve diş diş kontak sonucu oluşan fizyolojik aşınma olarak belirtilmiştir (53).

- Abrazyon: Aşırı sert diş fırçalanmasıyla oluşan mekanik abrazyon; özellikle eroziv asit atağı sonrası agresif oral hijyen alışkanlıkları ve çok aşındırıcı içeren diş macunları kullanımıyla oluşabilir

- Erozyon: Diş aşınmasının en büyük etkenidir. Bakteriyel orjinli olmayan asitlerle, reflü sonucu mideden ağza gelen hidroklorik asit ve meyve suları gibi çeşitli yiyecek ve içeceklerden kaynak alan dışsal asitler (sitrik asit, fosforik asit) nedeniyle oluşabilir (5).

- Abfraksiyon: Oklüzal parafonksiyonel kuvvetler sonucu oluşur. Çürüğe bağlı olmadan baskı ve gerilimler sonucu servikal bölge zayıflar dentinin açığa çıkmasına neden olabilir (5).

- Bu faktörlerin kombinasyonu etkili olabilir.

Bu etiyolojik etkenler arasından, mine aşınmasının önlenmesi için, hastanın abrazyon, erozyon ve atrizyona neden olan alışkanlıklarını en aza indirmesi gereklidir. Bu nedenle bazı araştırmacılar, asitli besinlerin dentin hipersensitivitesindeki rolünü incelemişlerdir. Addy ve ark. farklı asitlerin, diyet sıvılarının, kök düzeltilmesinin ve kavite preparasyonunu takiben ortama açılmış dentin üzerindeki etkilerini incelemişler ve yeni çekilmiş dişlerden bir gruba mine-sement sınırından itibaren kök düzeltmesi, ikinci gruba da frez preparasyonu yapmışlardır. Horizontal yönde bölünen dişlerin apikal uçları kontrol grubunu, koronal kısımları da çeşitli güçlü ve zayıf asitler ve diyet sıvıları uygulanacak test grubunu oluşturmuştur. Bulgulara göre, dentin yüzeyinin mekanik abrazyonu dentinin ekspoze olmasına sebep olmuş, ancak dentin tübüllerinin açılmadığı görülmüştür. Buna benzer olarak, frezlerle yapılan kavite preparasyonlarında da dentinin ekspoze olduğu ancak SEM'le yapılan incelemelerde tübüllerin "smear" tabakasıyla örtülü olduğu saptanmıştır (54). Bir kısım araştırmacı, bu smear tabakasının hassasiyetleri engellediğini belirtmişlerdir (55, 56). Bu sonuç, klinik gözlemlere dayalı olarak bazı dişlerin derin kök yüzeyi düzeltilmesinden sonra neden hassas olmadığını açıklamaktadır. Yine sitrik asitle yapılan asitlemenin (etching) tübüllerini açığa çıkardığı ortaya konmuştur. İlgili araştırmanın sonuçlarına göre meyve suları, şarap ve yoğurt smear tabakasını kaldırarak erozyona neden olurken, düşük pH'lı sıvılar olarak bilinen karbonatlı içecekler (Ribena) ve kola, çok az ya da hiç etki göstermemiştir (54). Yapılan bir diğer çalışmada ise asidik içeceklerin dentin üzerindeki smear tabakasını kaldırarak dentin permeabilitesini artırdığı gösterilmiştir (57). Asidik besinlerin dentin hipersensitivitesinde oynadıkları rol daha fazla araştırmayı gerektirmekle birlikte hastanın bu tür besin tüketimini sıklık ve miktar açısından denetlenmesi önerilmektedir.

Dentin hassasiyeti ayrıca periodontal yumuşak doku kaybı, sement kaybı veya dişeti çekilmesi; kronik periodontitis, periodontal cerrahi, travmatik veya tam tersi yetersiz diş fırçalama, kötü alışkanlıklar (dişetini tırnakla itme vb.), ortodontik travma, dişlerin dental arktaki hatalı pozisyonları, hareketli parsiyel protez kroşeleri, yüksek frenulum ataçmanları, kötü kron ve dolgular ve yaşla birlikte artan dişeti çekilmeleri gibi nedenlerle de görülebilmektedir (45).

2.2.3. Dentin hassasiyetinin oluşum mekanizmaları

Mine ya da periferel dentin dokusu üzerine gelen herhangi bir uyarının pulpa dentin sınırındaki duyuşal reseptörlere iletimini açıklamak üzere üç farklı hipotez öne sürölmüştür (45, 58). Bunlar; odontoblastik transdüksiyon teorisi, nöral teori, hidrodinamik teoridir.

2.2.3.1. Odontoblastik transdüksiyon teorisi

Bu teoriye göre odontoblastların dentin tübüleri içerisindeki odontoblastik uzantılarının dentinde reseptör mekanizması olarak çalıştıkları kabul edilmektedir (45, 46). Odontoblastların uzantıları dentin yüzeyine açılmaktadır ve birçok kimyasal ve mekanik uyarıdan etkilenmektedir (59, 60). Bu teori “dental reseptör mekanizması” olarak da anılır (45). Bu teoriye göre kimyasal veya mekanik uyarılar nörotransmitterlerin salınımına neden olur ve uyarılar sinir uçlarına iletilir. Fakat elektron mikroskopu incelemelerinde odontoblastların reseptör görevi görmesi için gerekli özelliklere sahip olmadıkları belirtilmiştir (61). Ayrıca elektron mikroskopu incelemelerinde de pulpa-dentin sınırında yer alan odontoblastların uzantılarından nörotransmitter salındığına dair herhangi kanıt olmadığından dolayı kabul görmemiştir (46).

2.2.3.2. Nöral teori

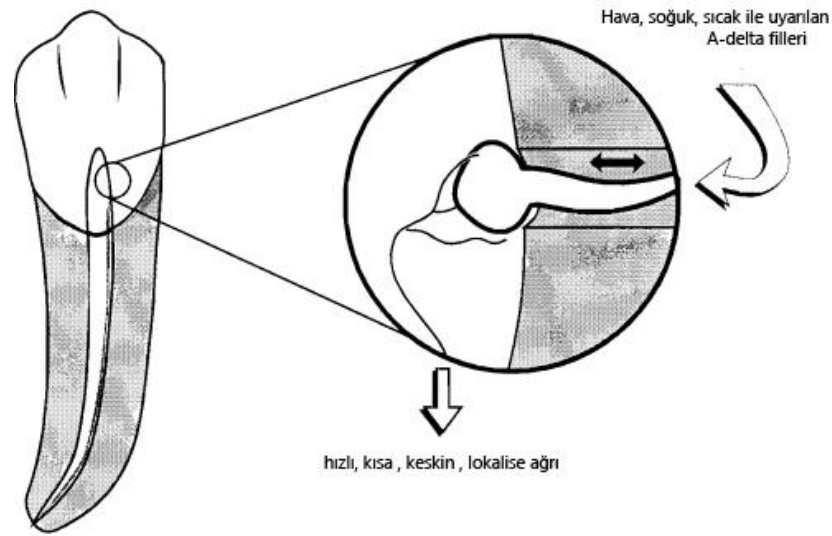
Nöral teoriye göre dental işlemler sırasında açığa çıkan ısı, kimyasal uyarılar veya mekanik irritasyon sonucu oluşan titreşimler, dentin tübüleri içerisinde bulunan ve pulpa ile ilişkili sinir uçlarını uyararak iletimi sağladıkları öne sürölmüştür (62). Kök dentininin dış tabakalarında miyelinsiz sinir liflerinin varlığının gösterilmesi (63) ve bu sinir sonlanma alanlarında nörojenik polipeptitlerin bulunması (64) bu teoriyi desteklese de konuyla ilgili çok kesin sonuçlar yoktur ve bu teori günümüzde kabul görmemektedir.

2.2.3.3. Hidrodinamik teori

Brannström ve ark. tarafından geliştirilmiş (65) ve günümüzde de hala geçerliliği kabul edilen bir teori haline gelmiştir. Bu teoriye göre farklı uyarılar dentin tübüleri içerisindeki dentin sıvısının hidrodinamik hareketi ile pulpaya iletilir. Isısal, fiziksel veya ozmotik değişimler dentin sıvısı hacminin değişimine veya hareketine neden

olarak bir basınç reseptörünü uyarır ve bu da geniş miyelinli sinir fibrilleri olan A delta (A- δ) ve A beta (A- β)'nın üzerinde impuls oluşturur (Şekil 2.1), (46).

Pulpadaki açık sinir uçları bu sıvının hareketi ile uyarılır ve ağrı meydana gelir. Tübüllerdeki sıvı hareketi ister pulpaya ister dışa doğru olsun artan sıvı akışı dentin boyunca basınç değişikliğine neden olmakta ve mekanoreseptör etki ile A- δ sinir liflerini uyarmakta etmekte ve sonuç olarak da kısa, keskin ve birkaç saniye içerisinde ortadan kalkan tipte bir ağrı gelişmektedir (66).



Şekil 2.1. Diş pulpası içinde A- δ sinir liflerinin özelliklerini gösteren şema. A-delta sinirin büyütülmüş görünümü.(67)

Tüm bu teoriler içerisinde en geçerli olanı yukarıda açıklandığı gibi dentin tübüllerindeki sıvı hareketine dayanan hidrodinamik teoridir. Birçok araştırmacının gerek in vivo gerekse in vitro olarak yaptığı deneyler bu teoriyi desteklemektedir (46, 68, 69).

2.2.4 Dentin hassasiyetinin teşhisi ve tedavisi

Dentin hassasiyetinin ağrı iletişimi anlaşıldıktan sonra dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta da, diş ağrısına neden olan birçok durumun (dental patolojinin) dentin hassasiyetiyle karıştırılmasıdır. Bu durumlar; çatlak dişlerin varlığı, apseli veya vital

olmayan dişler, abrazyon, erozyon, abfraksiyon lezyonları, restorasyon sonrası oluşan hassasiyet, çürük dişler, kırık dişler, kırık restorasyonlar, dişeti enflamasyonu, dişeti çekilmesi, palato-gingival oluk, marjinal sızıntı, dişlerin beyazlatılması sonrası oluşan hassasiyet, diyete bağlı hassasiyet ve kullanılan ilaçlara bağlı oluşan hassasiyetlerdir (61). Bu tip patolojiler kolaylıkla tedavi edilmekle birlikte, yine de gözden kaçırılmaması gereken nokta, dentin hassasiyeti ve çürüklerinin bir arada bulunabilme olasılığı ve bu nedenle teşhiste sıklıkla hata yapılmasıdır. İlgili durumu önlemek için, hastadan iyi bir anamnez alınıp ayrıntılı bir klinik ve radyografik muayenenin yapılması gereklidir.

Dentin hassasiyetinin tedavisinde ilk aşama etyolojik faktörleri belirlemek ve bu faktörleri ortadan kaldırmaktır. Hastanın dişlerini eksik veya hatalı diş fırçalama durumunda dişlerin doğru yöntemle fırçalanması, fırçalamanın uygun sürede ve doğru zamanlama ile yapılması konularında hastalar bilgilendirilmelidir. Eğer dentin hassasiyetine neden olan etiyolojik faktör eroziv bir lezyon ise; öncelikle hastanın beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi, tükürüğün dişleri yıkamasındaki yetersizliğinin giderilmesi, flor veya kalsiyum içerikli sakızlar ile florlu ağız gargaralarının kullanılması hekimin öncelikli uygulamaları arasında yer almalıdır (70). Dentin hassasiyetine neden olan etiyolojik faktörün abfraksiyon lezyonu olması halinde ise; sentrik veya dinamik oklüzyondaki non-fizyolojik kapanışın selektif möllemeler yapılarak düzeltilmesi, varsa hatalı protezlerin yenilenmesi ve parafonksiyonel alışkanlıkların önlenmesi gerekmektedir (71). İkinci aşamada ise hassasiyet giderici ajan uygulamaları düşünülebilir (3). Bu kapsamda dentin hassasiyeti tedavisinde pek çok sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır (Tablo 2.2). Bu yöntemlerin temel amacı; dentin tübüllerinin tıkanarak sıvı hareketinin bloklanması ve duyu sinirlerinin stabilizasyonu veya desensitizasyonu ile uyarana karşı cevabının değiştirilmesidir (4, 72, 73). Dentin hassasiyeti için önerilen tedaviler evde ve klinikte yapılan uygulamalar olarak ikiye ayrılmaktadır. Hastalar kendi kullanacakları florürlü gargaralar, diş macunları vb. ile evde hassasiyet sorunlarını bir miktar çözebilmektedirler. Hassasiyet çok şiddetli olup hasta motivasyonunu engellerse, yetersiz ağız hijyeni nedeniyle dentin tübülleri doğal yolla kapanamayacaktır. Böyle durumlarda, profesyonel olarak diş hekimlerinin klinik ortamında uyguladıkları hassasiyet giderici bir ajanın gerekliliği doğmaktadır. Bu amaçla sıklıkla kompozit rezinler, cam iyonomer simanlar, bonding

ajanlar; stronsiyum klorit veya asetat; alüminyum, potasyum veya ferrik oksalat; silika veya kalsiyum içeren materyaller, flor içeren materyaller ve protein çökelticiler kullanılmaktadır (4).

Grossman'a göre, başarılı bir desensitize edici ajanda olması gereken özellikler şunlardır (74):

- ❖ Uygulaması kolay olmalı
- ❖ Pulpaya zarar vermemeli
- ❖ Ağrıyı hemen dindirmeli
- ❖ Hasta tarafından kolay tolere edilebilmeli
- ❖ Dişi renkleştirmemeli
- ❖ Pahalı olmamalı
- ❖ Etkinliği kalıcı olmalı

Tablo 2.2. Dentin hassasiyeti tedavi stratejileri

1) Sinirin Duyarsızlaştırılması: 1.1 Potasyum nitrat	
2)Anti-enflamatuvar Ajanlar: 2.1.Kortikosteroidler	
3) Dentin Tübüllerinin Tıkanması veya Örtülmesi:	
3.1 Dentin Tübüllerinin Tıkanması	3.2 Dentin Örtücüler(Restoratif materyaller)
3.1.1 İyonlar/Tuzlar: ✓ Kalsiyum hidroksit ✓ Ferröz oksit ✓ Potasyum oksalat ✓ Sodyum monofluorofosfat ✓ Sodyum florit ✓ Sodyum florit –Stannöz florit Kombinasyonu ✓ Stannöz florit ✓ Stronsiyum klorid ✓ Bioaktif camlar 3.1.2 Protein Çökelticileri ✓ Gluteraldehid ✓ Formaldehid ✓ Gümüş nitrat ✓ Stronsiyum klorid heksahidrat ✓ Pro-Argin ✓ Bioactive Glass 3.1.3 Kazein fosfopeptitler 3.1.4 Parlatmak (Burnishing) 3.1.5 Florit iyontoforezi	✓ Cam iyonomer simanlar ✓ Kompozitler ✓ Rezinler ✓ Vernikler ve jeller ✓ Örtücüler
3.3 Lazerler a) He-Ne b) GaAlAs c) Nd:YAG d) CO ₂ e) Er:YAG f) Er,Cr: YSGG	
3.4 Periodontal Plastik Cerrahi Uygulamaları	
4. Kombine Uygulamalar	

2.2.4.1. Dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan ajanlar

2.2.4.1.A. Sinirin duyarsızlaştırılması

Potasyum Nitrat

Hodosh, %1-15'lik konsantrasyonlarda potasyum nitratın topikal uygulamasının etkili olduğunu belirtmiş ve çalışmasında elde edilen etkinliğin oksidasyon veya tübüllerin kristalleştirilmesi ile meydana gelen sinir blokajı şeklinde gerçekleştiğini ifade etmektedir (75). Yüksek miktarlarda uygulanan potasyum iyonlarının ekstraselüler potasyum konsantrasyonunu artırdığı ve böylece sinir membranlarını depolarize ederek aksiyon potansiyeli yayılımında bir blokaj oluşturduğu gösterilmiştir (76). Ancak, bu görüşün aksine potasyum klorür, potasyum nitrat ve potasyum sitrat içeren hassasiyet giderici ürünlerin intradental sinirleri inhibe ederek etki ettiklerine dair inandırıcı kanıtların olmadığı bildirilmektedir (77) ve Poulsen tarafından yapılan sistematik derlemede, potasyum içerikli macunların dentin hassasiyetinin giderilmesinde kullanımını destekleyen kanıtların yeterli olmadığı sonucu bildirilmektedir (78).

2.2.4.1.B. Antiinflamatuvar ajanlar

Kortikosteroidler

Antiinflamatuvar ajanlardan biri olan kortikosteroidler hassasiyet gidermede etkili olsa da bu ajanların klinik uygulamadaki geçerliliği henüz kanıtlanmamıştır (46).

2.2.4.1.C. Dentin tübüllerini kapatan ve tıkayan ajanlar

İyonlar/Tuzlar

Kalsiyum hidroksit

Kalsiyum hidroksitin dentin hassasiyeti tedavisinde etkinliğini kalsiyum iyonlarıyla protein yapıyı çözerek ve mineralizasyonu arttırarak dentin tübüllerini tıkaması veya peritübüler dentin oluşumunu stimüle ederek gösterdiği bildirilmektedir (79). Kalsiyum hidroksit çabuk etki göstermekle birlikte çok fazla tekrarlayan uygulama gerektirmektedir (80). Ayrıca yüksek alkalin pH seviyesi nedeniyle gingival dokulara toksik etkisi olduğu düşünülmektedir (46).

Oksalat bileşikleri

Oksalat bileşikleri olan potasyum oksalat ve ferrik oksalat dentin hassasiyetinde kullanılan diğer ajanlardır. Dentin yüzeyine uygulandığında dentindeki kalsiyum iyonlarıyla reaksiyona girerek dentin tübüllerini tıkayan ve çözünmeyen kristaller oluştururlar (81). Dentini kaplayan doğal smear tabakasının üzerine oksalat bileşiklerinin uygulanmasıyla smear tabakasının yerine aside dirençli yeni bir oksalat kristali tabakasının oluştuğu bildirilmektedir. Bu yeni tabaka da orijinal smear tabakasının fonksiyonunu yerine getirmektedir (82). Potasyum oksalat solüsyonu içerisindeki serbest potasyum iyonları pulpa sinirlerini doğrudan etkileyerek ilave bir hassasiyet giderme etkisi ortaya çıkarmaktadır (83). Çeşitli çalışmalarda kullanılan %6'lık ferrik oksalat, %30'luk dipotasyum oksalat ve %3'lük monohidrojen-monopotasyum gibi oksalat bileşikleri hassasiyeti azaltmada etkili bulunmuşlardır (84, 85). Ayrıca oksalat bileşikleri ile ilgili yapılan güncel sistematik derlemede %3'lük monohidrojen-monopotasyum oksalat'ın hassasiyeti azalttığını bildirilmiş ancak daha çok çalışma yapılması gerektiği belirtilmiştir (83). Diğer yandan potasyum oksalatın potansiyel toksisitesi nedeniyle klinik uygulanmasında sınırlamalar olduğu belirtilmiş ve gastrik irritasyona neden olduğu için dentin hassasiyetinin tüm ağızda olduğu durumlarda plak ile uygulama yapılmasının doğru olmadığı bildirilmiştir (86).

Florit bileşikleri

Florür, ilk kez Lukomsky (1941) tarafından hassasiyet ajanı olarak öne sürülmüş (6), Hoyt ve Bibby (1943) tarafından da yapılan çalışmalarla bu etkisi desteklenmiştir (7). Sodyum florür ve stanoz florür gibi florit bileşiklerin dentin tübüllerinin tıkanmasında ve klinik olarak hassasiyetin azaltılmasında pozitif etkileri olduğu bildirilmektedir (73). 1992'de Food and Drug Administration (FDA) %5'lik potasyum nitrat ve florür içeren macunları kategori I denilen en güvenilir sınıfta tanımlamıştır.

Açığa çıkmış dentin yüzeylerine NaF uygulanması dentin sıvısını kalsiyum ve fosfat iyonlarına doyurarak CaF_2 kristallerinin çökelti oluşturmaya (87) ve dentin kanallarının mekanik olarak tıkanması nedeniyle de kanal çaplarının daralmasına ve uyarı iletiminin durmasına imkan sağlamaktadır. Birçok klinik çalışmada ekspoz kök yüzeylerinde, florlu diş macunları ve konsantre flor solüsyonlarının dentin hassasiyeti tedavisinde etkili ajanlar olduğu gösterilmiştir (88-90). Dentin tübüllerinin açılmasına neden olan asit dekalsifikasyonlarına karşı mine yüzeyinde CaF_2 tabakası oluşturarak

direncini arttırdıkları (91, 92), mekanik olarak bloke ettiklerini ve florlu bileşiklerin dentin üzerine gelen uyarıların iletimini bloke ettikleri bildirilmiştir (93). NaF uygulamasından sonra fluorürün ağız sıvılarıyla hızlıca çözülerek kaybolması nedeniyle topikal uygulamanın sınırlı etkiye sahip olduğu ve oluşan CaF_2 kristallerinin büyüklüklerinin 0.05 μm kadar olması nedeniyle tek seferde dentin kanallarını tıkamaya yeterli olmadıkları için birkaç defa uygulanmaları gerektiği belirtilmiştir (8). İki farklı florit cilasının karşılaştırıldığı çalışmada %5'lik NaF'ün etkili bir şekilde dentin hassasiyetini azalttığını ve bu etkinin 8- 24 haftaya kadar devam ettiğini bildirilmektedir (92). Kumar ve Mehta, %5'lik NaF cilasını uygulananmış dişlerin %33'ünde hassasiyetin hemen azaldığını belirtmişlerdir (19). Fakat yapılan bir diğer çalışmada NaF'ün cila olarak uygulanmasının diş yüzeyine tutunma süresinin artırması açısından alternatif bir yaklaşım olarak kullanılsa da bu etkinin oldukça kısa süreli olduğu belirtilmiştir (20).

Protein çökeltiler

Gluteraldehit

Gluteraldehit dentin sıvısındaki plazma proteinlerinin koagülasyonu ile dentin geçirgenliğini azaltmaktadır (83, 94). Bu maddenin etkinliği çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiş ve gluteraldehitin dentin hassasiyeti semptomlarını azaltmada etkin olduğu bildirilmiştir (95-98). Tübül tıkaçı oluşturan protein çökeltilerinin çok sıkı olmadığı ancak monomerler için geçirgenlik sağladığı ve böylelikle üzerine uygulanacak rezinin bağlantı oluşmasına imkan verdiği bildirilmektedir (98). Yapılan çalışmalarda, gluteraldehitin dentin hassasiyetini %5 ile %27 arasında azalttığı bildirilmektedir (99).

Formaldehit

Formaldehit hassasiyet gidermede etkili olsa da oldukça güçlü bir fiksatif olduğu için canlı gingival dokulara temas etmeleri önlenmeli bu yüzden klinik uygulamalarda tercih edilmemektedir (46).

Arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet patı

Kleinberg ve ark. tarafından 2002 yılında ev ve ofis kullanımı için, tükürükte doğal olarak bulunan bir amino asit olan arginin ile kalsiyum karbonat birleştirilerek pro-

Argin teknolojisi geliştirilmiştir (100). Arginin tükürükte bulunan, fizyolojik pH'da (6.5-7.5) pozitif yüklü bir amino asittir. Yapılan çalışmada arginin ve kalsiyum karbonatın fizyolojik pH derecesinde etkileşime girerek, dentinin negatif yüklü yüzeyine yapıştıkları ve gerek dentin yüzeyinde gerekse dentin kanallarının içinde kalsiyum bakımından zengin bir tabaka oluşturarak kanalları tıkamak suretiyle etki gösterdiği ve sıvı hareketinin engellendiği tespit edilmiştir (100-102). %2'lik potasyum iyonu içeren diş macunu ile %8'lik arginin kalsiyum karbonat florür içeren diş macununun karşılaştırıldığı 8 haftalık bir çalışmada arginin içeren diş macununun daha üstün olduğu bildirilmiştir (103, 104). Arginin formülasyon ihtiva eden diş bakım ürünleri topikal olarak uygulandığında dentin hassasiyetinde hemen rahatlama sağlama avantajına sahiptirler (105).

Kazein fosfopeptit

Kazeinler yaygın olarak birleşik proteinlerdir. Genellikle fosfat gruplarıyla birleşerek esterleşirler. Fosfat grupları kazeinin kolloid yapısı için önemlidir. Kazein bu özelliği ile diş üzerinde fosfat bağları kurarak etkin hale gelir (106). Kalsiyum ve fosfatın etkileşime girmeden iki fazlı salınım yoluyla kullanılmasıyla amorf kalsiyum fosfat geliştirilmiştir (107). Amorf kalsiyum fosfatın ağız ortamına taşınması için çeşitli araştırmalar sonucunda amorf kalsiyum fosfat ile kazein fosfopeptit bileşimi ortaya çıkmıştır. Florit varlığında sinerjik bir etkiye sahiptir (108). Güncel çalışmalarda bulgular Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)'ın floridli diş macunundan sonra kullanımını önermektedir (109). 2012 yılında GC firması tarafından vernik formülasyonu (MI Varnish™) piyasaya sürülmüştür. Diş beyazlatma tedavileri sonucunda oluşan hassasiyetlere karşı da kullanılabilir. Karbonat solüsyonundaki ACP kristalize olur ve hidroksiapatit oluşturur. Bu kristaller mikroskobik yüzey defektlerini doldurur, erken çürük defektlerini onarır ve dişleri daha pürüzsüz, kuvvetli ve daha az hassas hale getirirler (109). Kalsiyum fosfat dentin tübüllerinin ağzını kapatır ve geçirgenliğini azaltır (110-112).

Biyoaktif cam

Biyomateryal olarak biyoaktif cam diş hekimliğinde son 40 yıldır kullanılmaktadır. Bu cam seramik bileşikler, kemik tamiri ve rejenerasyon materyali olarak geliştirilmiştir (113). Bu biyoaktif materyalin dentin hassasiyetindeki etkisi hidroksikarbonat

apatitlerin çökmesiyle açık dentin tübüllerinin tıkanmasıdır. Novamin (Dentsply, USA) markası adı altında profilaksi patları ve diş macunları bulunmaktadır. Stronsiyum içerikli diş macunu ve plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada 6 haftalık kısa dönem dentin hassasiyetinde azalma gözlenmiştir (114). *In vitro* olarak yapılan çalışmada, biyoaktif cam içeren diş macununun dentin sıvı iletkenliğini azalttığı belirtilmektedir (115).

Flor iyontoforezi

1961 yılında elektroforetik olarak çalışan bir iyontoforetik cihaz geliştirilmiştir(116). Bu cihaz düşük amperli bir elektrik akımı yardımıyla sodyum florürün iyon difüzyonunu arttırma prensibi ile çalışmaktadır (117). Böylece iyontoforez ile dentin tübüllerinden florit iyon penetrasyonu artırılmaktadır. Bu yöntemin etkinliğini araştıran klinik bir çalışmada kısa dönemde iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (62). Ancak uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (118).

2.2.4.1.D. Dentin yüzeyini örten ajanlar

Rezinler ve adezivler

Yıllardır dentin tübüllerini kapayan rezinler ve adezivlerin dentin hassasiyeti tedavisinde etkili olduğu savunulmaktadır (119). Ancak, bu materyallerin başarılı sonuçlar gösterse de, adezivlerin kırılarak, aşınarak veya yiyeceklerin ve ağız hijyen uygulamalarının etkisiyle ortamdan kolay bir şekilde uzaklaştığı ve tübüllerin tübüllerin tekrar açığa çıktığı bildirilmektedir (80).

Tek şişe dentin adeziv sistemlerin dentin kanallarının ağzını tıkadığı özellikle bu servikal bölgede bu sistemlerin kullanılması ile dentin hassasiyetinin başarılı bir şekilde tedavi edilebildiği bildiren çalışmalarda olmakla birlikte (120, 121) bu sistemlerin etkinliğinin, dentin matrisinin duvarına reçine uzantılarının bağlanmasının yetersiz olması nedeniyle sınırlı olduğu bildiren çalışmalarda mevcuttur (32, 120). Ayrıca Adezivlerin diş yüzeyine uygulanmadan önce dentin yüzeyine asit uygulanması, hassas olmayan dentin kanallarını da ortama açabilmekte ve post operatif hassasiyete neden olarak tedaviyi güçleştirebilmektedir (32, 122). Ekstra asit uygulaması gerektirmediği için kendinden asitli dentin adeziv sistemlerin yüzeyde bulunan smear tabakasını

modifiye ederek oluşacak hibrit tabaka sayesinde dentin hassasiyetinin önlenmesinde etkili olabileceği de bildirilmektedir (123).

Vernikler ve jeller

Dentin hassasiyetini gidermek amacıyla hazırlanmış ürünler ya evde hasta kullanımına uygun olarak macun veya jel şeklinde ya da klinikte hekim kullanımına uygun vernik, jel v.b. şeklinde bulunmaktadır. Çoğunlukla kullanılan etken madde florudur. Etken maddenin vernik formunda hazırlanmasının materyalin dentin yüzeyinde kalması kolaylaştırması avantaj sağlamaktadır. Bu nedenle vernik formunun özellikle flor içerenleri klinikte dentin hassasiyetinin giderilmesi amacıyla sıklıkla tercih edilmektedir (124, 125) .

Restoratif materyaller

Dentin hassasiyeti tedavisinde invaziv bir çözüm olarak rezin kompozitler ve cam iyonomer simanlar kullanılarak dentin kanal ağzlarının tamamen örtülerek pulpaya dentin kanalları boyunca ulaşabilen ve ağrı ortaya çıkarabilecek uyarıların iletimleri engellenebilmektedir (80). Bununla birlikte restoratif materyallerin kullanılabilmesi için diş dokusunda büyük bir madde kaybı olmalı ya da diğer yöntemlerin hassasiyeti giderememiş olması gerektiği bildirilmektedir (98, 121, 126, 127).

Powell ve ark. tek başına kompozit, cam iyonomer veya rezin kompozit ile kombine cam iyonomer uygulamaları sonrası da başlangıçtaki duruma göre hassasiyetin anlamlı bir şekilde azaldığı ve altı aylık takip sonrasında ısı uygulamasında %80, hava uygulamasında %57-78 ve soğuk uygulamasında %57-76 oranında dentin hassasiyetinin azaldığını bildirmişlerdir (127).

2.2.4.1.E. Periodontal cerrahi

Genel olarak yumuşak doku greftleri, hassasiyet tedavisinde ilk olarak tercih edilen yöntemlerden biri olmasa da ortama açılmış kök yüzeylerinin kapatılmasında kullanılabilir. Son zamanlarda yapılan sistematik bir derlemede analiz edilen 9 çalışmanın hepsinde periodontal cerrahi sonrası servikal dentin hassasiyetinde bir azalma olduğu belirtilmiş ancak daha titiz ve idame edilen çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (128).

2.2.4.1.F. Lazerler

Lazerin temeli, 1900'lerin başında Danimarka'lı fizikçi Bohr'un şekillendirdiği kuantum mekaniği ve 1917'de Einstein'in oluşturduğu kontrol altındaki radyasyon teorilerine dayanır (129). 1958'de Townes ve Schawlow'un, MASER'de (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) kullanılan uyarılmış emisyonla amplifikasyon prensibini (130), elektromanyetik alanın görünen parçasına uygulamalarıyla lazer fikri ortaya çıkmıştır. İlk lazer cihazı olan kırmızı laser (Ruby), 1960'da Maiman tarafından yapılmıştır (131). Lazer ışığı aktive olmuş doğal gazların, elementlerin, moleküllerin ve çeşitli kristallerin etkileşimi ile yüksek yoğunlukta, paralel hareket eden, aynı dalga boyundaki elektromanyetik radyasyondan oluşan ışıktır. Dış hekimliğinde daha sonra CO₂ (132) ve Nd:YAG lazer (133) kullanımına ilişkin ilk sonuçlar bildirilmiş ve günümüze kadar kullanımı giderek artmıştır. 1970'den itibaren yapılan çalışmalar diş dokuları ile oldukça iyi etkileşimleri olduğu düşünülen CO₂ ve Nd:YAG lazerler üzerine yoğunlaşmıştır (13). Bu lazerlerin dentin hassasiyeti tedavisinde de rol oynadığı bildirilmektedir (14).

Lazerin hassasiyet giderici etkisi

Dentin hassasiyeti tedavisinde lazerin etki mekanizması farklı 2 mekanizmayla açıklanmaktadır. Bunlardan birincisi lazer ışığının pulpaya ait sinir liflerinin elektrik aktivitesini direkt etkilemesi; ikinci mekanizma ise dentinin tübüler yapısında bir erime sağlanarak dentin kanallarında tıkanmanın sağlanmasıdır (15). Lazerlerle yapılan dentin hassasiyeti tedavisinin etkinliğinin lazer tipi ve parametresine bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir (14, 16, 18, 134-137).

Hassasiyet tedavisinde kullanılan lazerler; Dentin hipersensitivitesi için kullanılan lazerler düşük enerjili ve orta enerjili lazerler olmak üzere iki grupta incelenebilir. Düşük enerjili lazerler He-Ne, GaAlAs'tir. He-Ne lazer sinirdeki C-fiber afferentleri etkilemez (138) ama elektrik aktivitesini iletir (139). Hem sürekli dalga ve hem de darbeli modda 6 mW düşük çıkış gücünde uygulanan He-Ne lazerlerin dentin hassasiyetinin tedavisindeki etkinliği %5 ile %100 arasında değişmektedir (140). Benzer şekilde GaAlAs (Diyod/Semikondüktör) 904 nm oluşan analjezik etkinin mekanizması tamam olarak bilinmemesine rağmen (141), sinirdeki C-fiber (142) afferentleri bloklayarak sinir geçişini baskılaması sonucu analjezi oluşturarak dişteki hassasiyeti

engelleyebilmektedir. Orta enerjili lazerler Nd:YAG, CO₂, Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazerler ise dentinin tübüler yapısında bir erime sağlanarak dentin kanallarında tıkanma ve daralma sağlamaktadırlar (16). Sadece Nd:YAG 1064 nm dalga boyunda muhtemelen A –beta ve C fibrileri geçiçi olarak bloklanarak (143) yada duyuşal akson sonunu değiştirerek (144) analjezik etkiye sahip olabilmektedir.

Klasik tedavi yöntemlerinin yetersizliğinden dolayı, dentin hassasiyeti tedavisinde 1980'lerin ortasından itibaren lazer kullanımı önerilmiştir. Bu konuda ilk çalışma Matsumoto ve ark. (145) tarafından Nd:YAG lazerle (10W, 0.1s, 5kez) yapılmıştır. Daha sonra yapılan çalışmaların birçoğunda Nd:YAG ve Er:YAG lazer kullanılmıştır (140, 146). Nd:YAG lazerin dentin hassasiyeti tedavisi için 0.3-10W arasında güce sahip olması istenirken, en çok tercih edilen 1-2W arasındır. Tedavinin başarısı %5-100 arasında değişkenlik göstermektedir. Birang ve ark. (18) çalışmalarında lazer uygulamasından hemen sonra, 1, 3. ve 6. aylarda Nd:YAG lazerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde hassasiyeti önlediğini Nd:YAG lazerin Er:YAG lazerden daha etkili olduğunu bildirilmektedir. Yine Er:YAG, Nd:YAG ve GaAlAs lazerlerin uygulamanın hemen ardından, 15, 30 ve 60 gün sonrasındaki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada kullanılan lazerlerin hepsinin dentin hassasiyetinin önlenmesinde etkili olduğu, ancak Nd:YAG lazerin daha etkili bir yöntem olarak öne çıktığı bildirilmektedir (17). Uygun parametrelerde uygulandığında, dentin hassasiyetinin giderilmesinde Er:YAG lazerin alternatif yöntem olduğu, 3 Hz'de 80 mj/pulse'de uygulandığında hassasiyetin azaldığı ve 6 hafta sonrasına kadar bu iyi durumun aynı seviyede devam ettiği belirtilmektedir (14). Ayrıca, Nd:YAG lazeri tek başına ve %5'lik NaF vernikle olan kombinasyonunun dentin hassasiyetine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda Nd:YAG lazer ve %5'lik NaF vernik kombinasyonunun dentin kanalı girişlerinin kapanmasında etkili olduğu bildirilmiştir (147).

Literatür incelendiğinde klinik çalışmalarda farklı materyaller kullanılarak farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan pek çok farklı ajanın hassasiyet semptomlarını azalttığı ya da ortadan kaldırdığı bildirilmiş (75, 148-150) ancak materyallerin etkisinin kalıcı olmaması, araştırmacıları yeni materyal ve teknik arayışına yönlendirmiştir.

2.3. Taşıyıcı Sistemler

Uygulama sıklığını azaltmak ve lokal olarak tübüller üzerindeki etkiyi artırmak amacıyla florürü taşıyıcı sisteme yükleyerek uygulamak mümkündür. Taşıyıcı sistemlerde genel olarak doğal ve sentetik materyaller kullanılmaktadır. Sentetik materyaller grubunda sentetik polimerler, seramikler ve biyoaktif camlar gibi malzemeler bulunurken, doğal taşıyıcılar grubunda kollajen, aljinat, glikozaminoglikanlar ve kitosan yer almaktadır (9). Diş hekimliğinde yumuşak ve sert doku tedavisinde, post-operatif doku iyileşmesinin desteklenmesi ve hızlandırılmasında taşıyıcı sistem olarak tablet, film, yama, disk, sünger, çözelti, jel, mikro- ve nanopartiküller tip sistemler hazırlanmaktadır. Bu amaçla kitosan, karbomer ve HPMC gibi farklı doğal ve sentetik polimerler formülasyonlarda tek başlarına veya diğer polimerlerle kombine edilerek kullanılmaktadır (10-12).

Kitosan, kabuklu deniz hayvanlarından elde edilen kitinin yüksek alkali ortamda kısmi deasetilasyonu ile hazırlanan katyonik özellikte doğal bir polimer olup [β -(1 \rightarrow 4)-2-amino-deoksi-D-glukoz] yapısındadır. Kitosan farklı viskozite, molekül ağırlığı (50000-2000000 Da) ve deasetilasyon derecelerine (% 40-98) sahiptir. Deasetilasyon derecesi, deasetilasyona uğramış N-asetil- D-glukozamin ünitelerinin sayısının toplam ünite sayısına göre miktarını gösterir. Kitosanın fizikokimyasal özellikleri deasetilasyon derecesi ve molekül ağırlığı ile değişmektedir (151, 152). Buna bağlı olarak kitosan ile hazırlanan farmasötik formülasyonların özellikleri de değişmektedir (153). Suda çözünürlüğü çok az olup dilüe asit çözeltilerinde iyi çözünür. Kitosan klorür ve trimetil kitosan gibi suda çözünen türevleri de mevcuttur. Biyoadeziv, biyoparçalanır, biyoyumlu özelliklerinin yanı sıra, antifungal, antimikrobiyal, hemostatik ve biyoaktif özelliklere sahiptir. Oral mukoza üzerinde ilaçların permeasyonunu artırıcı özelliği olduğu gösterilmiştir (154). Ağız içi yaralarda yara iyileşmesini hızlandırmak, lokal ve sistemik ilaç uygulanması amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (155-158). Bu çalışmalarda kitosan içeren tablet (159), film (160-164), yama (165), disk (166), sünger (167), çözelti (168), jel (169, 170) ve nanopartikül (171) formülasyonları geliştirilmiştir. Kitosan kullanılarak hazırlanan doku iskeleleri çeşitli biyolojik moleküllerle modifiye edilebilmektedir (172).

Karbomer, poliakrilik asit türevi yüksek molekül ağırlıklı, sentetik anyonik bir polimer olup mukoadeziv özellik göstermektedir. Karbomerler reolojik değiştirici olarak sıvı ya

da yarı katı farmasötik formülasyonlarda kullanılır. Formülasyonlar oftalmik, rektal ve topikal kullanım için krem, jel, losyon ve merhemlerdir. Tablet formülasyonlarında, karbomerler kontrollü salım maddeleri olarak ve / veya bağlayıcı maddeler olarak kullanılmaktadır (173). Suda çözünebilir, %1'lik çözeltisinin pH'sı 2.5-3.5 aralığındadır. Ticari olarak sunulan çeşitli türleri içerisinde Carbopol 971P ve Carbopol 974P özellikle oral mukozal uygulama için tercih edilmektedir (173). Lokal ve sistemik tedavi amacıyla çeşitli antimikrobiyal ve analjezikleri içeren (174), film (175), yama (176) ve jel (177-179) formülasyonları geliştirilmiştir.

HPMC, kısmen O-metillenmiş ve O-(hidroksipropil)lenmiş sentetik selüloz türevidir. Noniyoniktir, suda çözünür ve %1'lik çözeltisinin pH'sı 5.5-8 aralığındadır. Viskozitesi yüksek olan türevleri sürekli salım sağlanması amacıyla formülasyonlarda matriks maddesi olarak kullanılmaktadır. Farklı ilaç gruplarının oral kaviteye uygulanmasında kitosan, karbomer ve poloksamer gibi polimerlerle birlikte kullanılmaktadır (180-183).

Bu çalışmanın amacı, herhangi bir dental defekt veya patoloji ile açıklanamayan, kimyasal, termal, temas, ozmotik veya buharlaştırıcı uyarana karşı ortama açılmış dentin yüzeylerinin sebep olduğu, kısa süreli keskin bir ağrı olarak tanımlanan dentin hassasiyetinin önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmak amacıyla çevresel etkenlerden etkilenmeyecek ve uzun süreli etki gösterecek bir taşıyıcı sistemin geliştirilmesi ve aynı amaçla lazer tedavisinin tek başına veya taşıyıcı sisteme yüklenmiş NaF'le birlikte kullanılarak etkinliklerinin incelenmesidir. Bu çalışmada karakterizasyonu yapılan florür yüklü taşıyıcı sistemlerin ve Clinpro white varnish'in; çekim endikasyonu konulmuş, gömülü 3. molar insan dişleri üzerinde *in vitro* olarak etkileri tek başına veya lazer ile kombinasyonları incelenmiş, farklı görüntüleme tekniklerinden (konfokal taramalı floresans ve elektron mikroskopileri) yararlanılmıştır. Çalışmamız sonucunda taşıyıcı sistemin geliştirilmesi, uzun dönemli dentin hassasiyeti tedavisi sağlanabilme ve dentin hassasiyetinden şikâyetçi olan çok sayıdaki hasta için bir iyileştirici etkisi konusunda fikir edinilmesi amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

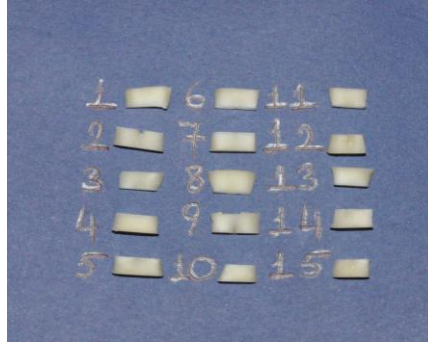
Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.02.2014 tarihli ve 24.02.2014/83 sayılı onay alındıktan sonra başlanmıştır (EK-1). Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 114S765 nolu proje kapsamında desteklenmiştir. Çalışmamızın SEM incelemesi Gaziantep Üniversitesi Mühendislik Fakültesi SEM Görüntü Analiz Laboratuvarında, taşıyıcı sistemlerin hazırlanması ve karakterizasyonu Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakostik Teknoloji Anabilim Dalı Laboratuvarları'nda ve CLSM ile dentin tübül penetrasyonlarının değerlendirilmesine ait deneyler Hacettepe Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı Laboratuvarları'nda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada karakterizasyonu yapılan florür yüklü taşıyıcı sistemlerinin ve dentin hassasiyet ajanının tek başına veya lazer ile birlikte uygulanmasının dentin tübülleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3.1. Diş Seçimi ve Örneklerin Hazırlanması

Çalışmamızda diş kök yüzeyleri daha önce ağız ortamına açılmamış 82'si üst, 83'ü alt çeneden olmak üzere toplam 165 adet gömülü 3. molar dişinden elde edilen dentin diskleri kullanıldı. Çekilen dişler deney gününe kadar +4°C'de deiyonize su içerisinde bekletildi. Dişler çekildikten en fazla 2 ay sonra işleme tabi tutuldu. Çalışmamızda kullanılan dentin diskleri, dişlerin köklerinden su soğutması altında IsoMet (IsoMet1000, Buehler Ltd, Illinois, USA) cihazı yardımı ile düşük hızda ilki mine-sement sınırından, ikincisi ise mine sement sınırının 3 mm apikalinden olacak şekilde iki adet birbirine paralel yatay kesi yapılarak elde edildi. Daha sonra elde edilen diskler dişin uzun eksenine paralel bir dikey kesi ile 2 eşit parçaya ayrılarak toplam 330 adet diş parçası elde edildi (Resim 3.1). Örnekler üzerindeki sement tabakası yüksek devirli döner aletin ucuna takılan elmas frezler yardımıyla uzaklaştırılıp dentin tabakasının açığa çıkması sağlandı (184). Çalışmamızda standardizasyonun sağlanması için tüm örnekler 600, 1200, 2500 ve 3000 grenli su zımparası ile zımparalandı.



Resim 3. 1. Dentin örneklerinin elde edilişi



Resim 3. 2. Gruptaki dentin örnekleri (n=15)

3.2. Çalışma Grupları

Çalışmamızda kullanılan hassasiyet giderici ajanların etkinlikleri SEM ve CLSM cihazları ile alınan görüntülerin değerlendirilmesi ile yapıldı. Bu amaçla elde edilen dentin kesitlerinin yüzeylerine %1'lik sitrik asit (Norateks Kimya San. Tic., Türkiye) 5 dk. süre ile uygulanarak *smear* tabakası kaldırıldı ve dentin tübül girişlerinin açığa çıkması sağlandı. Daha sonra bu kesitler distile su ile yıkandı ve hava ile kurutuldu. Elde edilen dentin örneklerine uygulanacak ajanların SEM değerlendirmeleri için her bir grupta 7 adet üst çeneden ve 8 adet alt çeneden olacak şekilde (Resim 3.2) rastgele 12 gruba (n=15), CLSM ile değerlendirilecek örneklerde 10 gruba (n=15) ayrılarak Tablo 3.1'de belirtilen işlemler uygulandı.

Tablo 3.1. SEM ve CLSM incelemesi için uygulama grupları

GRUP ADI	İÇERİK	UYGULANAN YÖNTEM (SEM)	SEM	UYGULANAN YÖNTEM (CLSM)	CSLM
Kontrol		S	+	-	-
Lazer (L)		S-L-D	+	-	-
NaF	Distile su içerisinde %5 NaF çözeltisi	S-NaF-D	+	S-NaF	+
Clinpro	%30-75 Resin, %1-15 Etil Alkol, 1-5% NaF, 1-%5 tri kalsiyum fosfat	S-Clinpro-D	+	S-Clinpro	+
HPMC+NaF	Distile su içinde %2,5 HPMC ve %5 NaF jeli	S-HPMC +NaF-D	+	S-HPMC+NaF	+
Kitosan-koyo+NaF	%1 laktik asit, %2 Kitosan koyo, %5 NaF içeren jel	S-Kitosan-koyo+NaF-D	+	S-Kitosan-koyo+NaF	+
Karbomer+NaF	%1 Karbomer, %5 NaF içeren jel	S-Karbomer+NaF-D	+	S-Karbomer+NaF	+
Clinpro+L		S-Clinpro+L-D	+	S-Clinpro+L	+
HPMC+NaF+L		S-HPMC+NaF+L-D	+	S-HPMC+NaF+L	+
Kitosan-koyo+NaF+L		S-Kitosan-koyo+NaF+L-D	+	S-Kitosan-koyo+NaF+L	+
Karbomer+NaF+L		S-Karbomer+NaF+L-D	+	S-Karbomer+NaF+L	+
Clinpro+Kitosan-koyo+NaF		S-Clinpro+Kitosan-koyo+NaF-D	+	S-Clinpro+Kitosan-koyo+NaF	+

S: 5 dk. % 1 sitrik asit uygulaması **L:** Nd:YAG lazer uygulaması (1W, 1.5 Hz, 4 kez 15 sn) **D:** % 0.3'lük sitrik asit ile pH döngüsü

3.3. Taşıyıcı Sistemlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu

Çalışmamızda farklı taşıyıcı sistemleri içeren formülasyonların hazırlanmasında bazik özellikteki [Koyo kitosan, Chitosan DAC-100 (bazik form), deasetilasyon derecesi: %85, Koyo, Japan] kitosan, hidroksipropil metilselüloz (HPMC), (Hidroksi

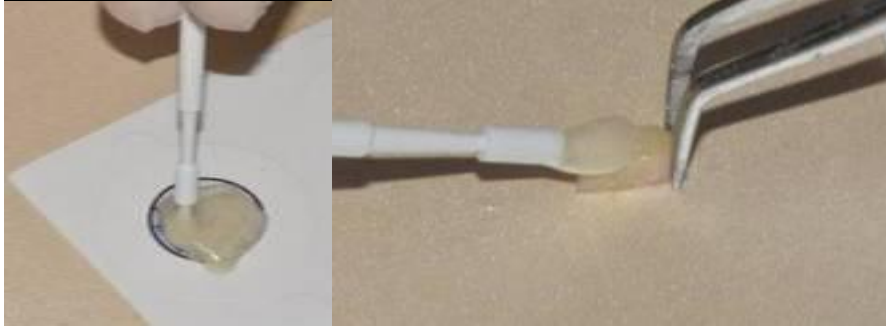
metilselüloz, 90SH-15000, Seppic, France) ve karbomer (Carbopol 974P BFGoodrich, USA) olmak üzere üç farklı polimer kullanılmıştır. Bu taşıyıcıların hazırlanma prosedürleri ve pH değerleri Tablo 3.2’de belirtilmektedir.

Tablo 3.2. Taşıyıcı sistemlerin ve hazırlanan dentin hassasiyet ajanlarının pH özellikleri

KOD	HAZIRLANIŞ	pH
HMPC	HPMC jel (% 2.5 a/h) sıcak distile su içinde disperse edilerek hazırlanmıştır.	7
Kitosan-koyo	Bazik kitosan jel (%2 a/h) %1’lik laktik asit çözeltisi içinde hazırlanmıştır.	2
Karbomer	Karbomer jel (%1 a/h) distile su içinde disperse edildikten sonra % 0.1N sodyum hidroksit çözeltisi ilave edilerek hazırlanmıştır.	4
HPMC+NaF	HPMC jel (%2.5 a/h) sıcak distile su içinde disperse edilerek hazırlanmıştır. Jellere %5 (a/h) oranda NaF (Emsure [®] , Merck, Germany) eklenmiştir.	7
Kitosan-koyo+NaF	Bazik kitosan jel (%2 a/h) ise %1’lik laktik asit çözeltisi içinde hazırlanmıştır. Jellere %5 (a/h) oranda NaF (Emsure [®] , Merck, Germany) eklenmiştir.	5
Karbomer+NaF	Karbomer jel (%1 a/h) distile su içinde disperse edildikten sonra %0.1N sodyum hidroksit çözeltisi ilave edilerek hazırlanmıştır. Jellere %5 (a/h) oranda NaF (Emsure [®] , Merck, Germany) eklenmiştir.	5

3.4. Hassasiyet Ajanlarının Uygulanması

Çalışmamızda kullanılan %5'lik sodyum florit içeren Clinpro™ White Varnish (3M ESPE, USA) verniği üretici firmanın talimatlarına göre uygulandı (Resim 3.3). Tek kullanımlık paket içerisindeki vernik, fırça yardımıyla homojen kıvama gelinceye kadar karıştırılarak diş yüzeyinde ince bir tabaka oluşturacak şekilde horizontal yönde uygulandı. Daha sonra, Clinpro White Varnish'in diş dokularına penetrasyonu için örnekler yapay tükürük içerisinde 24 saat bekletildi.

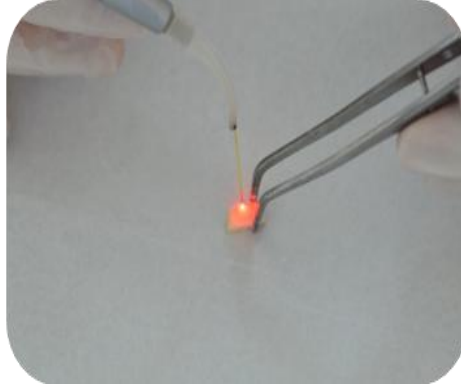


Resim 3. 3. Hassasiyet patınının uygulanması

Karakterizasyonu yapılan florür yüklü taşıyıcı sistemlerde benzer şekilde diş yüzeylerine fırça ile sürüldükten sonra 24 saat yapay tükürük içerisinde bekletildi.

3.5. Lazer Uygulaması

Çalışmamızda lazerin tek başına ve ajanların uygulanmasında sonra kombine olarak kullanılmasının hassasiyet ajanlarının etkinliklerine ve diş hassasiyeti üzerine etkisi incelendi. Bu amaçla Nd:YAG (Fidelis Plus III, Fotona, Ljubljana, Slovenia) lazer, 1,5 W enerji çıkışı, 10 Hz frekans, 300 µm'luk quartz fiber uç ile kontak modda, mesiodistal-apikookluzal yönde 4X15 sn. ve uygulamalar arasında 10 sn beklenilerek uygulandı (Resim 3.4).



Resim 3. 4. Lazer uygulaması

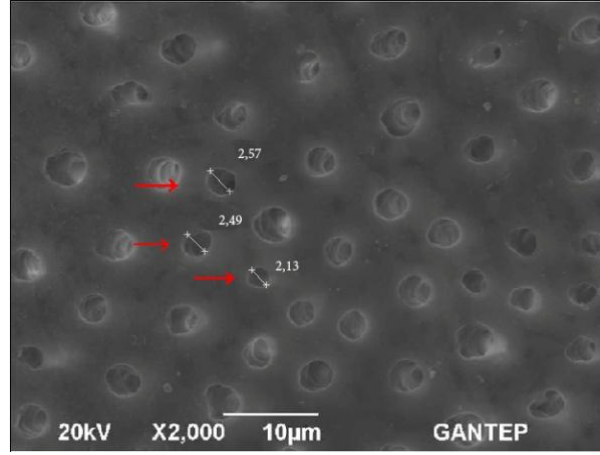
3.6. pH Döngü Modeli

SEM incelemesi yapılacak olan tüm gruplar, hassasiyet giderici ajanların ve lazer uygulamalarından sonra 24 saat boyunca yapay tükürükte bekletildi. Daha sonra kontrol grubu haricindeki diğer tüm gruplar 5 gün boyunca günde 5 dk. % 0.3'lük sitrik asitte (Norateks Kimya San. Tic., Türkiye) bekletilerek yaşlandırmaya tabi tutuldular. Sitrik asit uygulanan örnekler ertesi güne kadar tekrar yapay tükürükte (1.160 g/L NaCl, 0.600 g/L CaCl₂, 0.600 g/L KH₂PO₄, 1,491 g/L KCl, 0.050 g/L NaF, and 100 mL distile su) bekletildi. Uygulanan sitrik asit her uygulama öncesinde yenilenirken kullanılan yapay tükürük 2 günde bir yenilendi. En son sitrik asit uygulanmasından sonra tüm örnekler 24 saat boyunca yapay tükürükte bekletilip distile su ile yıkandı ve 24 saat oda ısısında kurutularak SEM analizi için hazırlandı (185).

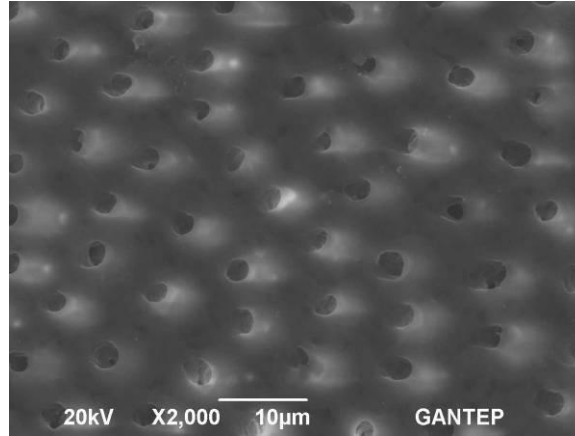
3.7. SEM İncelemesi

Örnekler, yüzey morfolojisi ve dentin tübüllerinde meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesi amacıyla SEM ile incelendi. SEM analizi öncesi örnekler, alüminyum blok üzerine yapıştırıcı bir bant yardımıyla sabitlendi. Örneklerin yüzeyleri 90 Angström (Å) kalınlığında altın palladyum (Emitech Sputter Coater, Emitech Limited, Ashford, UK) ile kaplandı. SEM cihazı (JSM-6390, Jeol ABD Inc., Massachusetts, ABD) ile her bir dentin örneğinden yüzey karakteristiği ve tübüllerdeki değişikliklerin incelenmesi amacıyla X500 büyütmede ön inceleme yapıldıktan sonra tipik yüzey örneklerin görüldüğü yerlerden X1000 ve X2000 büyütmede mikrofotografılar alındı. Alınan mikrofotografılardan, açıkta kalan dentin tübüllerinin sayısı, çapı (X2000) ve

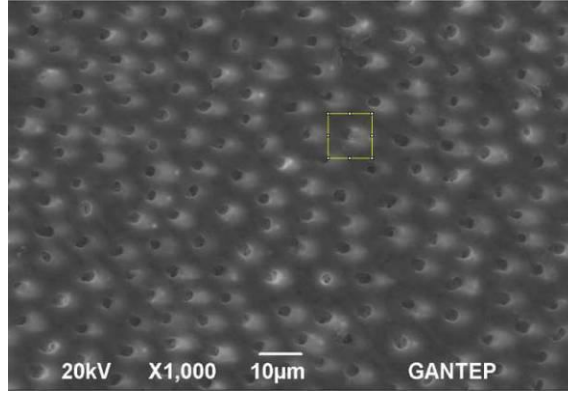
ayrıca $100 \mu\text{m}^2$ 'deki açıkta kalan dentin tübül sayıları image J programı kullanılarak hesaplandı (Şekil 3.1-3.3). Tüm morfometrik ölçümler tek araştırımcı tarafından yapıldı.



Şekil 3.1. Dentin yüzeyi, tübül çapları ölçümü (X2000)



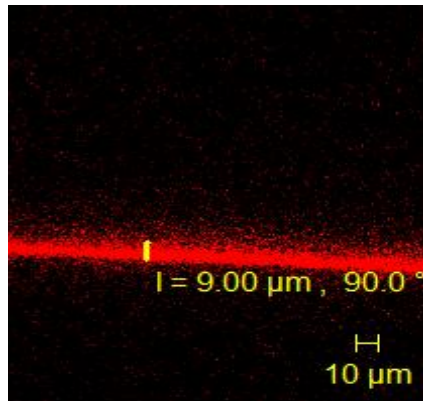
Şekil 2.2. Açıkta kalan dentin tübül sayısı (X2000)



Şekil 3.3. $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen tübül sayısı (sarı ölçüm alanı) hesaplanması (X1000)

3.8. Konfokal Lazer İncelemesi

Konfokal lazer incelemesi yapılacak olan örnekler üzerine uygulanacak olan hassasiyet giderici ajanların içerisinde % 0.1 oranında rhodamine-Bisothiocyante (Radomin B), (yaklaşık %0.1, Merck, Darmstadt, Germany) eklendi. Örnekler dentin hassasiyet ajanları tek başlarına ve Nd:YAG lazerle birlikte uygulanarak cam bir lam üzerine monte edilerek CLSM (LSM Pascal, Zeiss, Germany) ile görüntülendi. Bizim çalışmamızda örnekler Rodamin B ile işaretlendiğinden uyarı için helyum-neon lazerin 543 nm çizgisi kullanıldı. Elde edilen görüntüler Zeiss LSM Image Examiner programı (Carl Zeiss, Germany) kullanılarak ajanların maksimum dentin tübül penetrasyon derinlikleri tespit edildi (186), (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Dentin tübülündeki maksimum penetrasyon derinliği ölçümü (X20)

3.9. İstatistiksel Değerlendirme

SEM alışmaları değerlendirilirken sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin 2'den fazla bağımsız grup karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Dunn oklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Penetrasyon değerlerini karşılaştırırken 2'den fazla grup karşılaştırılması için tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA) ve anlamlı alt grupların belirlenmesinde Fishers Least Significant Difference (LSD) testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanıldı ve $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. SEM ve CLSM Bulguları

Ortalama Tübül Çapı

Uygulanan yöntemlerin dentin tübüllerini tıkama etkinliklerini karşılaştırmak için SEM ile alınan X2000 büyütmedeki fotoğraflar üzerinden tübül çapları image J programı kullanılarak hesaplandı. Grupların tübül çapları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($P<0.05$). Buna göre; tübül çaplarındaki daralma büyükten küçüğe doğru sıralandığında Kitosan-koyo+NaF > Kitosan-koyo+NaF+L > Karbomer+NaF+L > Clinpro+L > Karbomer+NaF > Clinpro+Kitosan-koyo+NaF > HPMC+NaF > Lazer > Clinpro > HPMC+NaF+L > NaF > Kontrol grubu olarak hesaplanmıştır. Dentin tübül çaplarına ait ortalama değerler ve standart sapmaları ile gruplar arası çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırma değerleri sırasıyla tablo 4.1 ve tablo 4.2’de belirtilmektedir.

Açıkta Kalan Ortalama Tübül Sayısı

Açıkta kalan tübül sayıları SEM ile alınan mikrofotoğraflar üzerinden (X2000) image J programı kullanılarak hesaplandı. Grupların açıkta kalan tübül sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($P<0.05$). Açıkta kalan tübül sayıları büyükten küçüğe göre sıralandığında Kontrol > HPMC+NaF > NaF > HPMC+NaF+L > Clinpro > Karbomer+NaF > Clinpro+Kitosan-koyo+NaF > Lazer > Karbomer+NaF+L > Kitosan-koyo+L > Kitosan-koyo > Clinpro+L grubu olarak tespit edildi. Açıkta kalan tübül sayılarına ait ortalama değerler ve standart sapmaları ile gruplar arası çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırma değerleri sırasıyla tablo 4.1 ve tablo 4.3’te belirtilmektedir.

100 μm^2 Başına Düşen Ortalama Açıkta Kalan Dentin Tübül Sayısı

Uygulanan yöntemler sonrasında 100 μm^2 ’lik alan aydınlatma kağıdı üzerine işaretlenip açıkta kalan dentin tübül sayıları ortalamaları SEM ile 1000 büyütmede alınan mikrofotoğraflarda belirlendi. Gruplar arasında 100 μm^2 başına düşen ortalama dentin tübül sayıları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($P<0.05$). Tübül sayıları büyükten küçüğe sıralandıklarında Kontrol > HPMC+NaF >

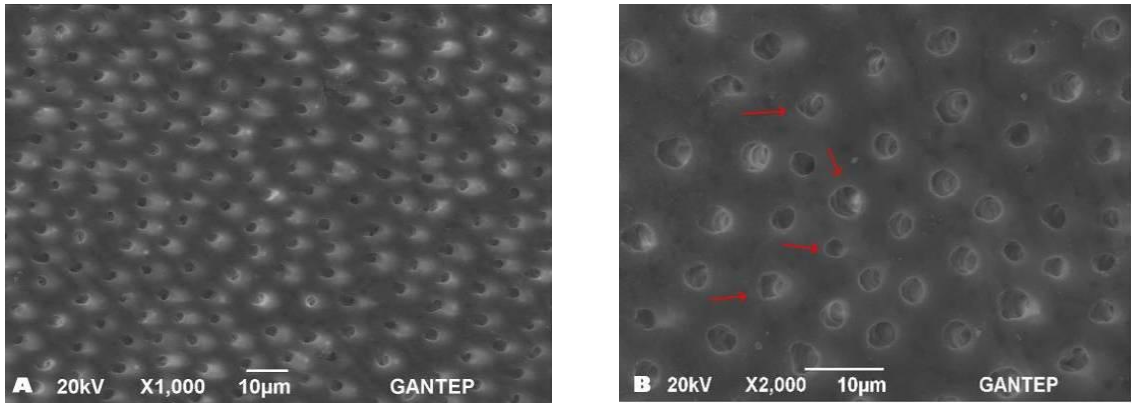
NaF > HPMC+NaF+L > Clinpro+ Kitosan-koyo+NaF > Karbomer+NaF > Lazer > Clinpro > Kitosan-koyo+NaF > Clinpro+L > Kitosan-koyo+L = Karbomer+NaF+L olarak hesaplanmıştır. 100 µm² başına düşen ortalama tübül sayısına ait ortalama değerleri, standart sapmaları ve gruplar arası çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırma değerleri sırasıyla tablo 4.1 ve tablo 4.4'te belirtilmektedir.

Dentin tübül penetrasyonuna ait bulgular

Uygulanan ajanların dentin tübüllerindeki penetrasyon derinlikleri CLSM ile alınan fotoğraflar üzerinde Zeiss LSM Image Examiner programı (Carl Zeiss, Germany) kullanılarak analiz edildi. Clinpro grubu diğer bütün gruplardan penetrasyon derinliği ortalaması açısından anlamlı derecede farklı bulundu (P<0.05). Uygulanan hassasiyet giderici ajanların penetrasyon derinlikleri istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde lazer ile kombine uygulaması clinpro grubunda penetrasyon derinliği anlamlı derecede azaltırken (P<0.05), diğer gruplarda anlamlı farklılık gözlenmedi (P>0.05). Clinpro White Varnish kitosan ile kombine edildiğinde tek başına uygulanan clinpro grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha düşük penetrasyon derinliği gösterdiği tespit edildi (P<0.05). Kitosan-koyo grubu penetrasyon derinliği açısından değerlendirildiğinde; Clinpro, HPMC+NaF, Clinpro+Kitosan-koyo+NaF ve NaF gruplarından anlamlı derecede düşük olduğu (P<0.05), diğer gruplar ile anlamlı bir farklılık bulunmadığı tespit edildi (P>0.05). HPMC+NaF grubu penetrasyon derinliği ortalaması açısından kıyaslandığında; Clinpro grubundan anlamlı derecede düşük (P=0.000), Kitosan-koyo+NaF ve Kitosan-koyo+NaF+L grubundan anlamlı derecede yüksek (P=0.006, P=0.022), diğer gruplar ile arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi (P>0.05). Karbomer+NaF grubu penetrasyon derinliği ortalaması açısından kıyaslandığında; sırasıyla Clinpro, Clinpro+Kitosan-koyo+NaF ve NaF gruplarından anlamlı derecede düşük (P=0,000, P=0.015, P=0.027), Kitosan-koyo+NaF grubu ile aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi (P>0.05). Penetrasyon değerleri ortalamaları büyükten küçüğe sıralandığında Clinpro > Clinpro+Kitosan-koyo+NaF > NaF > HPMC+NaF > Karbomer+NaF > Clinpro+L > HPMC+NaF+L > Karbomer+NaF+L > Kitosan-koyo+NaF > Kitosan-koyo+L bulunmuştur. Dentin yüzeyine maksimum penetrasyon derinliğine ait ortalama değerler, standart sapmalar ve gruplar arası çoklu ve gruplar arası ikili karşılaştırma değerleri sırasıyla tablo 4.1 ve tablo 4.5 belirtilmektedir.

4.1.1. Kontrol grubu

Kontrol grubundan alınan SEM görüntülerinde, sement ve smear tabakasının tamamen uzaklaştığı ve farklı çaplardaki dentin tübüllerinin açık bir şekilde görüldüğü tespit edildi (Şekil 4.1). Kök yüzeyine 5 dk boyunca %1'lik sitrik asit uygulaması yapıldıktan sonra açığa çıkan dentin tübül çaplarının ortalaması Kontrol grubu için $2.30 \pm 0.43 \mu\text{m}$ ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalama 1.6 ± 0.79 ve açıkta kalan ortalama tübül sayısı 54.7 ± 15.3 olarak bulundu. Ortalama tübül çapları değerlendirildiğinde Kontrol grubunun ortalama tübül çapı; NaF ve HPMC+NaF+L grubu hariç diğer gruplardan anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($P < 0.05$). Kontrol grubunun açıkta kalan ortalama tübül sayısı ile NaF grubu arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($P > 0.05$) diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ 'deki açıkta kalan ortalama tübül sayısı açısından değerlendirildiğinde kontrol grubu ile diğer gruplar arasında NaF ve HPMC+NaF grupları hariç anlamlı farklılık tespit edildi ($P < 0.05$).



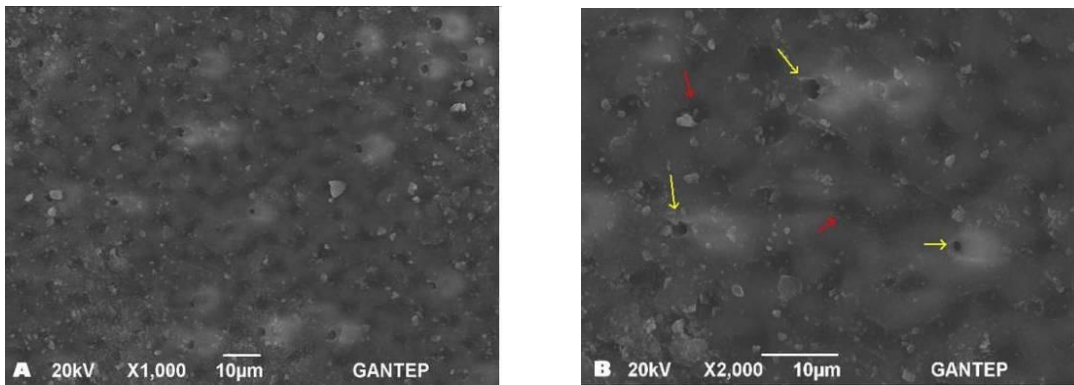
Şekil 4.1. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra herhangi bir işlem uygulanmayan dentin yüzeyi ve dentin tübüllerinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme (B) X2000 büyütme ve farklı çaplardaki dentin tübülleri görüntüsü (kırmızı ok).

4.1.2. Lazer grubu

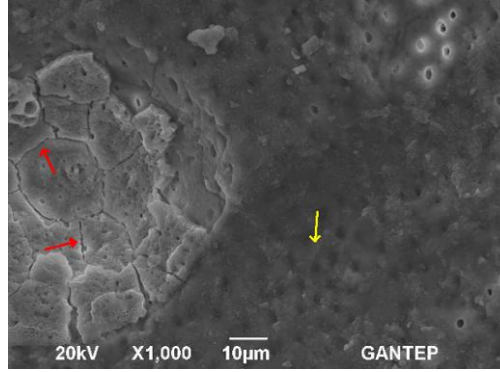
Nd:YAG lazer uygulanan örneklerden alınan SEM görüntülerinde, örneklerin yüzeylerinde dentin erimesi sonucu az sayıda dentin tübülünün açık kaldığı olduğu ve bu dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı tespit edildi (Şekil 4.2).

Lazer uygulanan bazı dentin yüzeylerinde çatlaklar oluştuğu gözlemlendi. Büyük bir kısmında ise rekristalisasyon, dentin füzyonu ve dentin tübül ağzlarının tıkanıp gözlendi (Şekil 4.3).

Lazer grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.98 \pm 0.79 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 4.40 ± 5.43 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalama 0.57 ± 1 olarak tespit edildi. Lazer grubu ortalama tübül çapı; Kitosan-koyo, Kitosan-koyo+NaF+L ve Karbomer+NaF+L grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). Lazer grubunun açıkta kalan ortalama tübül sayısı; Kontrol, NaF, HPMC+NaF, HPMC+NaF+L gruplarından ($P = 0.000$), Clinpro grubunda ($P = 0.015$) ve Karbomer+NaF grubundan ($P = 0.018$) anlamlı şekilde düşük bulundu. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P > 0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalamaları açısından kıyaslandığında kontrol grubu ($p = 0.000$), HPMC+NaF ($P = 0.005$) grubu ve NaF ($P = 0.007$) ile arasında anlamlı fark tespit edildi ($P < 0.05$).



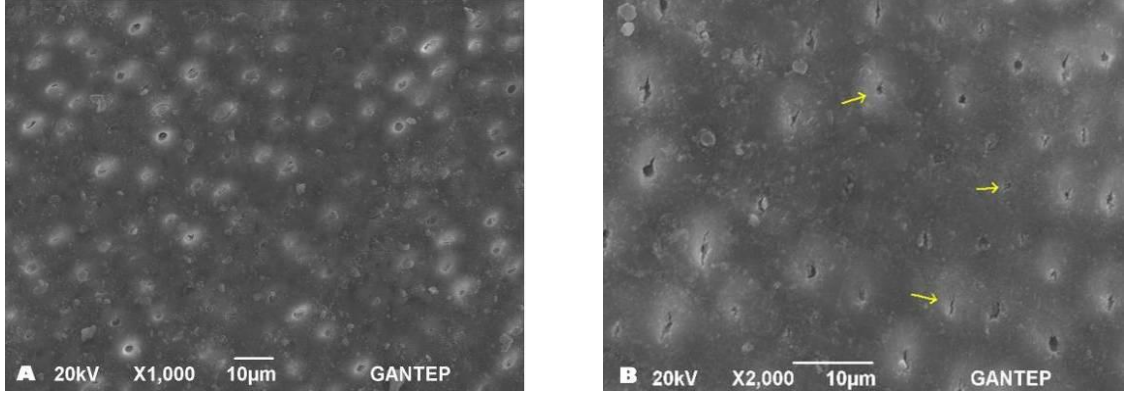
Şekil 4.2. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografaları. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütme, kısmen (sarı ok) ve tamamen (kırmızı ok) kapanmış tübül ağzları görüntüsü.



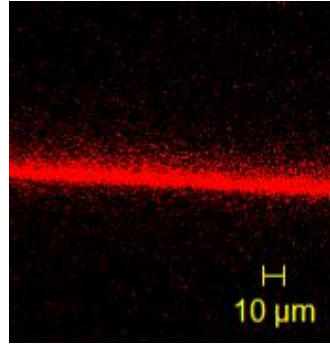
Şekil 4.3. Dentin yüzeyinde oluşan çatlak (kırmızı ok) ve rekristalisasyonun (sarı ok) görüntüsü (X1000)

4.1.3. Clinpro grubu

%5 NaF ve Tri-kalsiyum fosfat içeren Clinpro White Varnish verniğin uygulandığı yüzeylerde dentin tübüllerinin tıklandığı ve az sayıda kalan tübüllerinin de daraldığı tespit edildi (Şekil4.4). Dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $1.36\pm 0.47 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 15 ± 14.27 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 0.47 ± 0.55 olarak bulundu. Ortalama tübül çapı; Lazer, HPMC+NaF, HPMC+NaF+L ve NaF grupları hariç diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($P<0.05$). Açıkta kalan ortalama tübül sayısı açısından Kontrol grubundan anlamlı derecede düşük, Lazer, Kitosan-koyo+NaF, Kitosan-koyo+L ve Karbomer+NaF+L gruplarından anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($P<0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalamaları açısından kıyaslandığında Kontrol, NaF ve HPMC+NaF gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). Clinpro grubunun penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $13.37\pm 3.25 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.5).



Şekil 4.4. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Clinpro white varnish uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütme, genel olarak daralmış dentin tübüleri (sarı ok) ve tamamen kapanmış tübül ağızları görüntüsü.

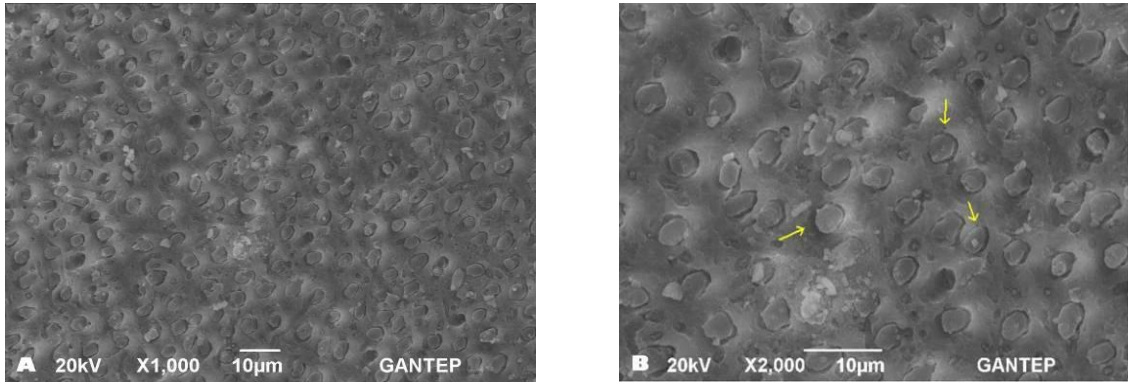


Şekil 4.5. Clinpro grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).

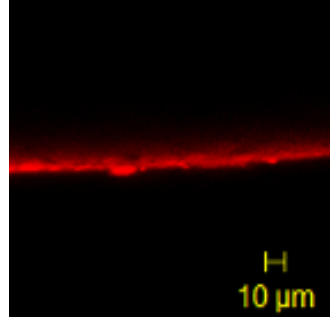
4.1.4. Clinpro+Lazer grubu

%5 NaF ve Tri-kalsiyum fosfat içeren Clinpro White Varnish ve Nd:YAG lazer kombinasyonunun uygulandığı örneklerde tübüllerin tamamına yakınının kapandığı tespit edildi (Şekil 4.6). Clinpro+L grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.45 \pm 0.57 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 1.67 ± 1.67 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 0.20 ± 0.41 olarak tespit edildi. Clinpro+L grubu tübül çapı ortalaması; Kontrol, NaF, Lazer, Clinpro, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L

gruplarının çaplarından anlamlı derecede düşük bulunurken ($P<0.05$), Kitosan-koyo+NaF, Kitosan-koyo+NaF+L, Karbomer+NaF, Karbopo+NaF+L ve Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grupları ile anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($P>0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol, NaF, HPMC+NaF, Clinpro, Karbomer+NaF, Clinpro+Kitosan-koyo+NaF ve HPMC+NaF+L grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen ortalama açıkta kalan tübül sayısı açısından kıyaslandığında Kontrol, NaF, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). Clinpro+L grubunun penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $8,11\pm 1,73 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.7).



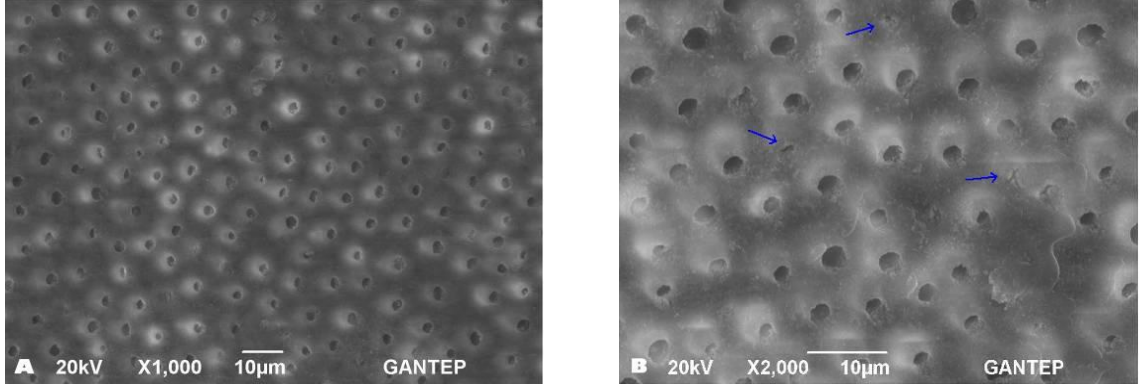
Şekil 4.6. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Clinpro+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografaları. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütme ve tamamen kapanmış tübül ağızları görüntüsü (sarı ok).



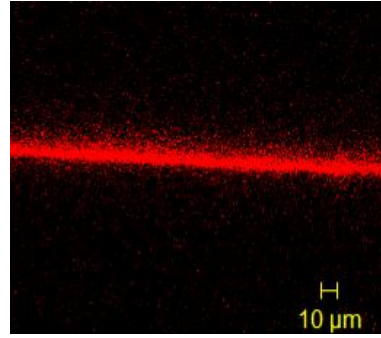
Şekil 4.7. Clinpro+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).

4.1.5. NaF grubu

%5'lik NaF içeren distile suyun uygulandığı dentin yüzeylerinde tübüllerin çok az daraldığı (Şekil 4.8) ve dentin tübül çaplarının ortalamasının $1.59 \pm 0.3 \mu\text{m}$ olduğu, açıkta kalan tübül sayısı ortalamasının 23.6 ± 7.9 olduğu ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalamasının da 1.7 ± 0.67 olarak tespit edildi. NaF grubu tübül çap ortalaması; HPMC+NaF, HPMC+NaF+L ve Clinpro grupları hariç diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($P < 0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması açısından Kontrol, Clinpro, Karbomer+NaF, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L gruplarıyla arasında anlamlı farklılık bulunmazken ($P > 0.05$) diğer gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($P < 0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması açısından NaF grubu diğer gruplar ile kıyaslandığında Kontrol, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L grupları hariç diğer gruplarla arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($P < 0.05$). NaF grubunun penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $9.75 \pm 3.56 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.9).



Şekil 4.8 %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede çok az sayıda daralmış dentin tübüleri görüntüsü (mavi ok).

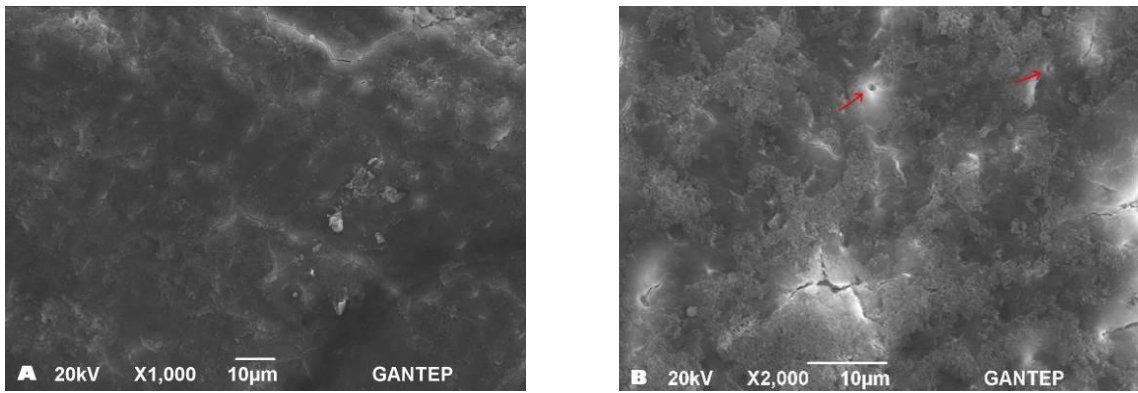


Şekil 4.9. NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X 20)

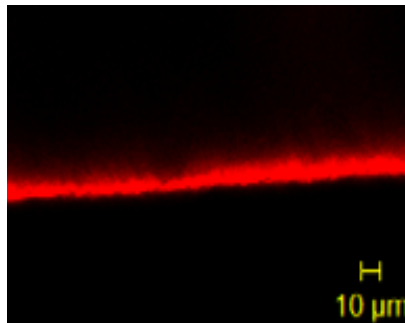
4.1.6. Kitosan-koyo+NaF grubu

%5'lik NaF içeren Kitosan-koyo jelin uygulandığı dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tıkanıdığı ve açıkta kalan çok az sayıda dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı tespit edildi (Şekil 4.10). Kitosan-koyo grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.13\pm 0.22 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 3.13 ± 5.52 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 0.33 ± 0.61 olarak tespit edildi. Kitosan-koyo+NaF grubunun ortalama tübül çapları ile Kitosan-koyo+NaF+L, Karbomer+NaF+L, Clinpro+L ve Karbomer+NaF gruplarının ortalama tübül çapları

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($P>0.05$) diğer gruplardan anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). Kitosan-koyo+NaF grubunun açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol, NaF, Clinpro, HPMC+NaF, HPMC+NaF+L, Karbomer+NaF ve Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grupları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($P<0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması açısından kıyaslandığında ise Kontrol, NaF, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $6.05\pm 2.49 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.11).



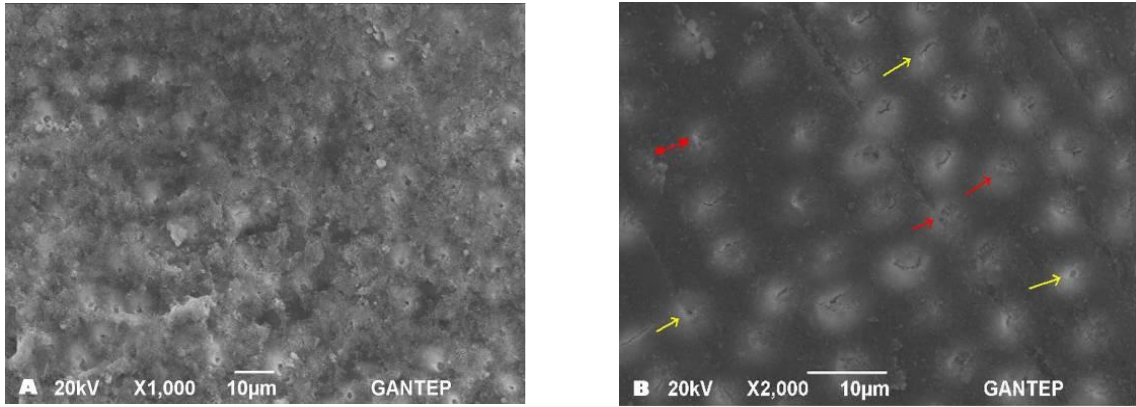
Şekil 4.10. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Kitosan-koyo+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı (A) X1000 büyütme. (B) X2000 büyütmede genel olarak dentin tübüllerinin tıkanmış ve çok az sayıda açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daralmış görüntüsü (kırmızı ok).



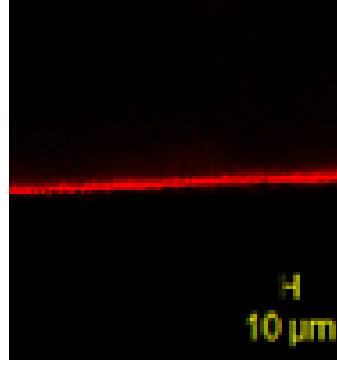
Şekil 4.11. Kitosan-koyo+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyonu görüntüsü (X20).

4.1.7. Karbomer+NaF grubu

%5'lik NaF içeren karbomer jelin uygulandığı dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tıkanmış ve az sayıda açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı tespit edildi (Şekil 4.12). Karbomer+NaF grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.53\pm 0.26 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 12.4 ± 6 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalama 0.6 ± 0.6 olarak tespit edildi. Karbomer+NaF grubu tübül çapı ortalaması; Kontrol, NaF, HPMC+NaF+L ve Clinpro gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol grubundan anlamlı derecede düşük ($P=0.000$), Kitosan-koyo+NaF, Lazer, Kitosan-koyo+NaF+L, Karbomer+NaF+L ve Clinpro+L gruplarından anlamlı derecede yüksek bulundu ($P<0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması açısından kıyaslandığında Kontrol ve HPMC+NaF gruplarından anlamlı derecede düşük, Karbomer+NaF+L ve Kitosan-koyo+NaF+L gruplarından ise anlamlı derecede yüksek bulundu ($P<0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $7.33\pm 4.08 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.13).



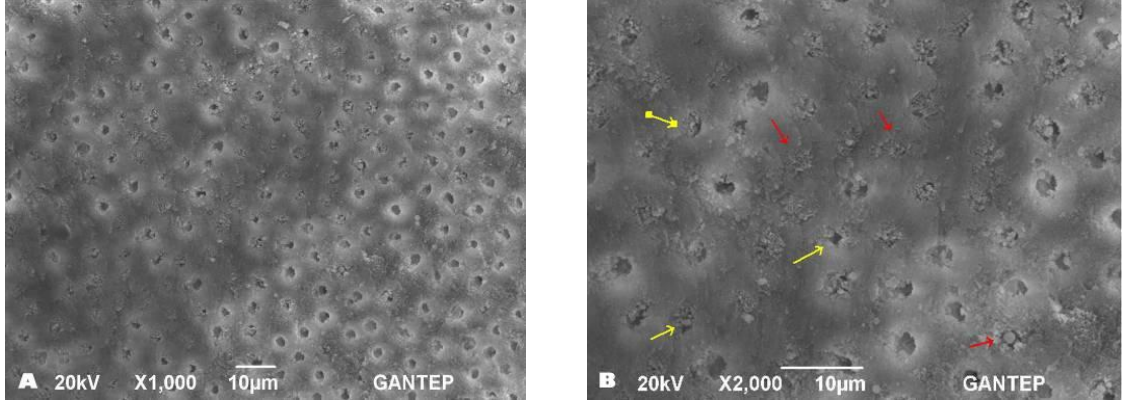
Şekil 4.12. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Karbomer+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografaları. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede dentin yüzeyi kısmen (sarı ok) ve tamamen kapanmış (kırmızı ok) tübül ağzları görüntüsü.



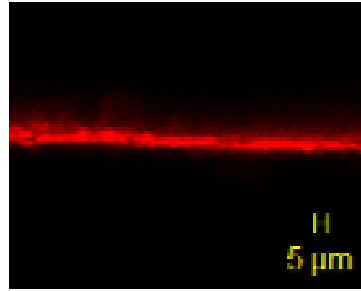
Şekil 4.13. Karbomer+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10)

4.1.8 HPMC+NaF grubu

%5'lik NaF içeren HPMC jelin uygulandığı dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tıkandığı ve açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı tespit edildi (Şekil 4.14). HPMC+NaF grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.94 \pm 0.29 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalama 27.6 ± 17.9 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 1.43 ± 1.11 olarak tespit edildi. HPMC+NaF grubunun tübül çap ortalaması; Kontrol, NaF, HPMC+NaF+L gruplarının tübül çap ortalamasından anlamlı derecede düşük bulunurken ($P < 0.05$), Karbomer+NaF+L, Clinpro+Kitosan-koyo+NaF, Lazer ve Clinpro grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($P > 0.05$). Kitosan-koyo+NaF, Clinpro+L, Kitosan-koyo+NaF+L ve Karbomer+NaF+L gruplarından ise anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalama açısından incelendiğinde; NaF, Clinpro, Karbomer+NaF ve HPMC+NaF+L grupları arasında anlamlı farklılık bulunmazken ($P > 0.05$), Kontrol, Kitosan-koyo+NaF, Kitosan-koyo+NaF+L, Karbomer+NaF+L ve Clinpro+L gruplarından anlamlı derecede yüksek bulundu ($P = 0.000$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalama açısından kıyaslandığında Kontrol, NaF ve HPMC+NaF+L grupları hariç diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $8.54 \pm 3.58 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.15).



Şekil 4.14. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra HPMC+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede dentin yüzeyi kısmen (sarı ok) ve tamamen kapanmış (kırmızı ok) tübül ağızları görüntüsü.

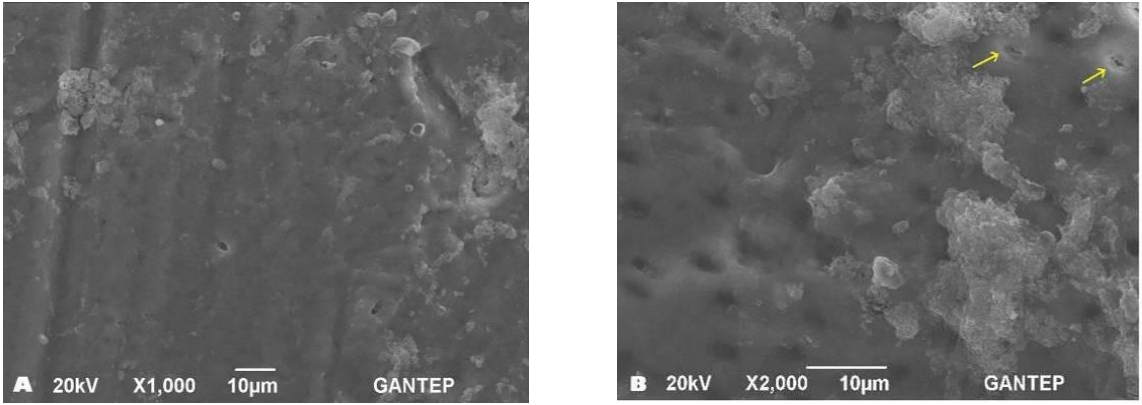


Şekil 4.15. HPMC+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).

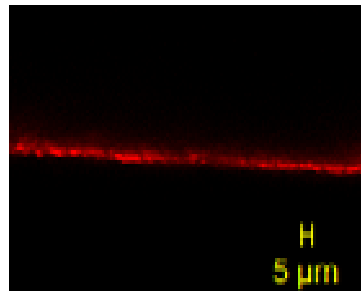
4.1.9. Kitosan-koyo+Lazer grubu

%5'lik NaF içeren kitosan-koyo jel ve Nd:YAG lazer kombinasyonu uygulanan dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tamamına yakınının kapandığı tespit edildi (Şekil 4.16). Kitosan-koyo+L grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması 0.20 ± 0.26 μm , açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 3.20 ± 4.69 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalama 0.07 ± 0.25 olarak tespit edildi. Kitosan-koyo+L grubunun tübül çap ortalaması; Kontrol, NaF, Clinpro, HPMC+NaF, HPMC+NaF+L ve Lazer grubundan anlamlı derecede düşük bulunurken ($P<0.05$), Kitosan-koyo+NaF, Karbomer+NaF, Karbomer+NaF+L, Clinpro+L ve Clinpro+Kitosan-koyo+NaF

grupları ile anlamlı bir farklılık bulunmadı ($P>0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol, NaF, Clinpro, Karbomer+NaF, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L grubundan anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması açısından kıyaslandığında; Kontrol, NaF, HPMC+NaF, Karbomer+NaF ve HPMC+NaF+L grupları ile anlamlı farklılık bulundu ($P<0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $5.52\pm 1.92 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.17).



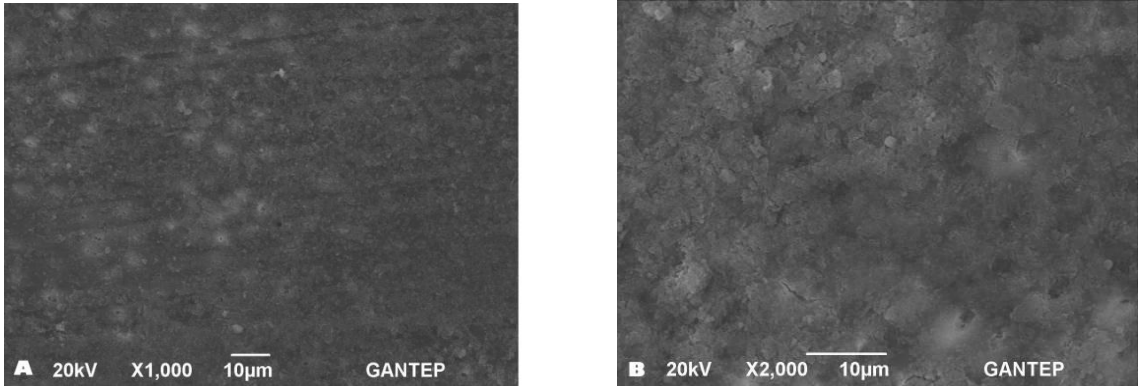
Şekil 4.16. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Kitosan-koyo+NaF+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı (A) X1000 büyütmede, (B) X2000 büyütmede genel olarak tıkanmış dentin tübülleri ve az sayıda daralmış dentin tübül ağzı görüntüsü (sarı ok).



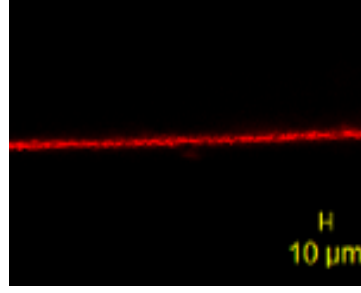
Şekil 4.17. Kitosan-koyo+NaF+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).

4.1.10. Karbomer+NaF+Lazer grubu

%5'lik NaF içeren karbomer jel ve Nd:YAG lazer kombinasyonu uygulanan dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tamamına yakınının kapandığı tespit edildi (Şekil 4.18). Karbomer+NaF+L grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.32 \pm 0.29 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 3.33 ± 3.49 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 0.07 ± 0.25 olarak tespit edildi. Karbomer+NaF+L grubunun tübül çap ortalaması, Kontrol, NaF, Clinpro, Lazer, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($P < 0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol, NaF, HPMC+NaF, HPMC+NaF+L, Clinpro ve Karbomer+NaF grubundan anlamlı derece düşük bulundu. Fakat Lazer, Clinpro+L, Kitosan-koyo+NaF ve Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen tübül sayısı ortalaması açısından Karbomer+NaF, Kontrol, NaF, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu ($P < 0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $7.28 \pm 2.59 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.19).



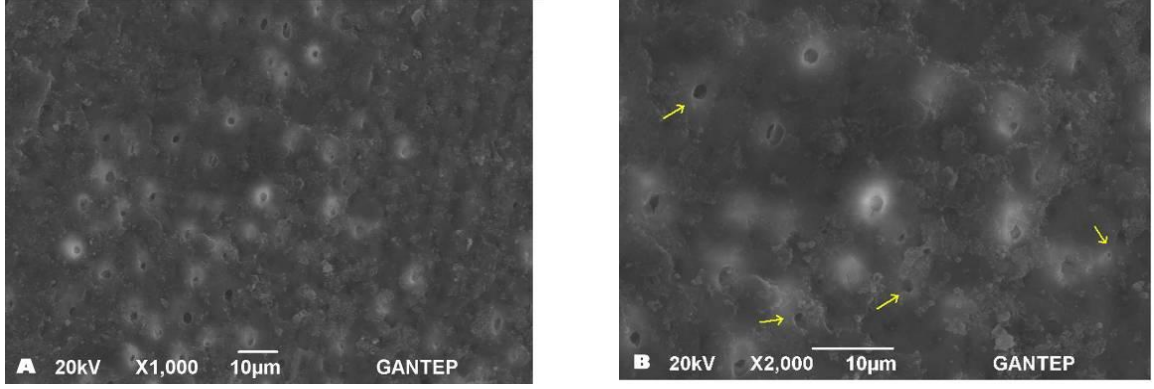
Şekil 4.18. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Karbomer+NaF+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede genel olarak kapanmış tübül ağzları görüntüsü.



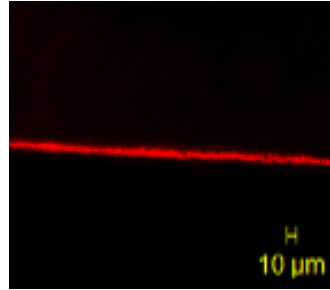
Şekil 4.19. Karbomer+NaF+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X 10).

4.1.11. HPMC+NaF+Lazer grubu

%5'lik NaF içeren HPMC jel ve Nd:YAG lazer kombinasyonu uygulanan dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tıkanıdığı ve açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı tespit edildi (Şekil 4.20). HPMC+NaF+L grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $1.60 \pm 0.40 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 22.60 ± 12.35 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 0.90 ± 0.76 olarak tespit edilmiştir. HPMC+NaF+L grubu dentin tübül çapı ortalaması; Kontrol, NaF ve Clinpro grupları ile aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($P > 0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol grubundan anlamlı derecede düşük ($P = 0.026$), Kitosan-koyo+NaF, Lazer, Clinpro+L, Kitosan-koyo+L, Karbomer+NaF+L ve Clinpro+Kitosan-koyo+NaF gruplarından anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına açıkta kalan düşen tübül sayısı ortalaması açısından kıyaslandığında Kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunurken Kitosan-koyo+NaF, Kitosan-koyo+NaF+L, Clinpro+L, Kitosan-koyo+L gruplarından anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $7.29 \pm 1.99 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4.21).



Şekil 4.20. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra HPMC+NaF+Lazer uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede kapanmış ve daralmış dentin tübül ağzları görüntüsü (sarı ok).

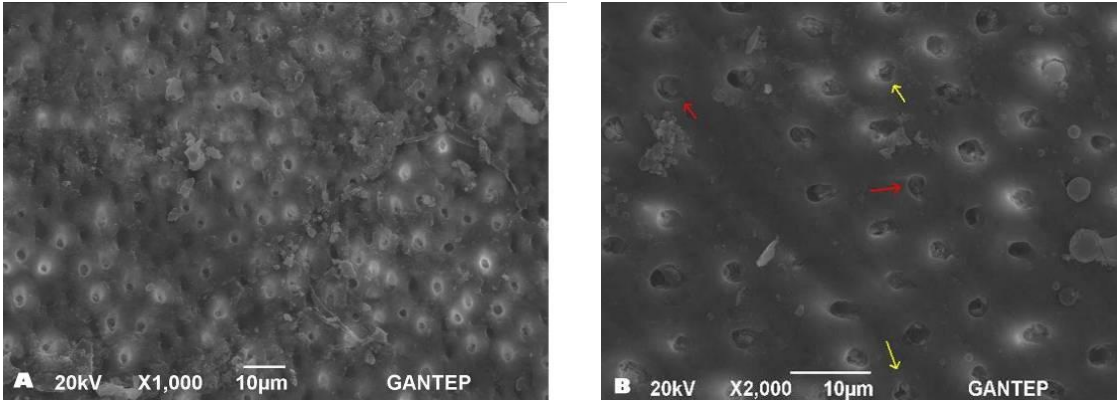


Şekil 4.21. HPMC+NaF+Lazer grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X10).

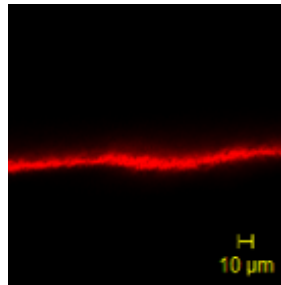
4.1.12. Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grubu

%5 NaF ve Tri-kalsiyum fosfat içeren clinpro vernik içerisine %5'lik NaF içeren Kitosan-koyo jel kombinasyonu uygulanan dentin yüzeylerinde dentin tübüllerinin tıkanıdığı ve açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı tespit edildi (Şekil 4.22). Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grubunun dentin tübüllerinin çaplarının ortalaması $0.60 \pm 0.51 \mu\text{m}$, açıkta kalan tübül sayısı ortalaması 10.1 ± 9.57 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına açıkta kalan düşen tübül sayısı ortalaması 0.63 ± 0.90 olarak tespit edildi. Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grubunun tübül çap ortalaması; Kontrol, NaF, Clinpro, ve HPMC+NaF+L

grubundan anlamlı derecede düşük bulunurken, Kitosan-koyo+NaF grubundan yüksek bulundu ($P<0.05$). Açıkta kalan tübül sayısı ortalaması; Kontrol, NaF, HPMC+NaF ve HPMC+NaF+L gruplarından anlamlı derecede düşük bulunurken, Clinpro, Karbomer+NaF, Lazer, Kitosan-koyo+NaF+L ve Karbomer+NaF+L grupları ile aralarında anlamlı farklılık bulunmadı ($P>0.05$). $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalaması açısından kıyaslandığında; Kontrol, NaF ve HPMC+NaF grubundan anlamlı derecede düşük bulunurken ($P<0.05$), diğer gruplar ile arasında istatistiksel bir farklılık bulunmadı ($P>0.05$). Penetrasyon derinlik değerleri ortalaması $9.99\pm 3.33 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (Şekil 4. 23).



Şekil 4.22. %1'lik sitrik asit uygulandıktan sonra Clinpro+Kitosan-koyo+NaF uygulanan bir örneğin pH döngüsü sonrası dentin yüzeyinin SEM mikrofotografı. (A) X1000 büyütme, (B) X2000 büyütmede kapanmış (kırmızı ok) ve daralmış dentin tübül ağzıları görüntüsü (sarı ok).



Şekil 4.23. Clinpro+ Kitosan-koyo+NaF grubundan CLSM ile görüntülenen bir örneğin dentin tübül penetrasyon görüntüsü (X20).

Tablo 4.1. Grupların tübül çapları, açık tübül sayısı, 100 μm^2 'deki tübül sayısı ve penetrasyon derinliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri (n=15).

	Tübül çapı (μm)	Açık tübül sayısı	100 μm^2 'deki tübül sayısı	Penetrasyon Derinliği (μm)
Gruplar	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS	Ort \pm SS
Kontrol	2.29 \pm 0.43	57.4 \pm 15.32	1.67 \pm 0.79	----
NaF	1.59 \pm 0.30	23.6 \pm 7.85	1.17 \pm 0.67	9.75 \pm 3.56
Lazer (L)	0.98 \pm 0.79	4.4 \pm 5.43	0.57 \pm 1.08	-----
Clinpro	1.36 \pm 0.47	15 \pm 14.27	0.47 \pm 0.55	13.37 \pm 3.25
HPMC+NaF	0.94 \pm 0.29	27.6 \pm 17.99	1.43 \pm 1.11	8.54 \pm 3.58
Kitosan-koyo+NaF	0.13 \pm 0.22	3.13 \pm 5.52	0.33 \pm 0.61	6.05 \pm 2.49
Karbomer+NaF	0.53 \pm 0.26	12.4 \pm 5.95	0.60 \pm 0.63	7.33 \pm 4.08
Clinpro+L	0.45 \pm 0.57	1.67 \pm 1.67	0.20 \pm 0.41	8.12 \pm 1.73
HPMC+NaF+L	1.60 \pm 0.40	22.6 \pm 12.35	0.90 \pm 0.76	7.29 \pm 1.99
Kitosan-koyo+NaF+L	0.20 \pm 0.26	3.2 \pm 4.69	0.07 \pm 0.25	5.52 \pm 1.92
Karbomer+NaF+L	0.32 \pm 0.29	3.3 \pm 3.49	0.07 \pm 0.25	7.28 \pm 2.59
Clinpro+kitosan -koyo+NaF	0.60 \pm 0.51	10.07 \pm 9.57	0.63 \pm 0.90	9.99 \pm 3.33

Tablo 4.2. Grupların tübül çaplarının gruplar arası çoklu kıyaslandığında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi (P<0.05).

Gruplar	Kontrol	Lazer	NaF	Clinpro	HPMC+NaF	kitosankoyo+NaF	Karbomer+NaF	Clinpro + L	HPMC +NaF+ L	Kitosan-koyo+NaF+ L	Karbomer+NaF+ L
Lazer (L)	0.000	-									
NaF	0.150	0.016	-								
Clinpro	0.024	0.114	0.411	-							
HPMC +NaF	0.000	0.770	0.035	0.197	-						
Kitosan-koyo+NaF	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	-					
Karbomer+NaF	0.000	0.161	0.000	0.003	0.090	0.061	-				
Clinpro + L	0.000	0.050	0.000	0.000	0.024	0.118	0.578	-			
HPMC +NaF+ L	0.143	0.017	0.980	0.425	0.037	0.000	0.000	0.000	-		
Kitosan-koyo+NaF+ L	0.000	0.003	0.000	0.000	0.001	0.726	0.128	0.334	0.000	-	
Karbomer+NaF+ L	0.000	0.019	0.000	0.000	0.008	0.350	0.349	0.704	0.000	0.559	-
Clinpro+ kitosan - koyo+NaF	0.000	0.213	0.000	0.005	0.124	0.042	0.875	0.476	0.000	0.093	0.274

Tablo 4.3. Grupların açıkta kalan tübül sayılarının gruplar arası çoklu kıyaslandığında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi (P<0.05).

Gruplar	Kontrol	Lazer	NaF	Clinpro	HPMC+NaF	Kitosankoyo+NaF	Karbomer+NaF	Clinpro+L	HPMC+NaF+ L	Kitosan-koyo+NaF+ L	Karbomer+NaF+L
Lazer (L)	0.000	-									
NaF	0.065	0.000	-								
Clinpro	0.000	0.015	0.075	-							
HPMC+NaF	0.049	0.000	0.903	0.097	-						
Kitosan-koyo+NaF	0.000	0.485	0.000	0.002	0.000	-					
Karbomer+NaF	0.000	0.018	0.063	0.940	0.083	0.002	-				
Clinpro+L	0.000	0.421	0.000	0.001	0.000	0.916	0.002	-			
HPMC+NaF+L	0.026	0.000	0.708	0.160	0.800	0.000	0.139	0.000	-		
Kitosan-koyo+NaF+ L	0.000	0.664	0.000	0.004	0.000	0.792	0.005	0.712	0.000	-	
Karbomer+NaF+L	0.000	0.840	0.000	0.008	0.000	0.619	0.010	0.547	0.000	0.816	-
Clinpro+ kitosan - koyo+NaF	0.000	0.153	0.005	0.314	0.008	0.033	0.352	0.026	0.016	0.062	0.103

Tablo 4.4. Grupların 100 μm^2 'deki açıkta kalan tübül sayılarının gruplar arası çoklu kıyaslandığında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi ($P<0.05$).

Gruplar	Kontrol	Lazer	NaF	Cinpro	HPMC+NaF	Kitosan-koyo+NaF	Karbomer+NaF	Clinpro + L	HPMC +NaF+ L	Kitosan-koyo+NaF+ L	Karbomer+NaF+L
Lazer (L)	0.000	-									
NaF	0.256	0.007	-								
Clinpro	0.000	0.744	0.017	-							
HPMC +NaF	0.287	0.005	0.943	0.014	-						
Kitosan-koyo+NaF	0.000	0.710	0.002	0.485	0.002	-					
Karbomer+NaF	0.002	0.455	0.050	0.674	0.042	0.263	-				
Clinpro + L	0.000	0.744	0.000	0.258	0.000	0.666	0.121	-			
HPMC +NaF+ L	0.032	0.088	0.316	0.167	0.283	0.038	0.337	0.012	-		
Kitosan-koyo+NaF+ L	0.000	0.173	0.000	0.091	0.000	0.322	0.035	0.576	0.002	-	
Karbomer+NaF+ L	0.000	0.173	0.000	0.091	0.000	0.322	0.035	0.576	0.002	1.000	-
Clinpro+ Kitosan -koyo+NaF	0.001	0.592	0.030	0.834	0.025	0.364	0.834	0.180	0.242	0.057	0.057

Tablo 4.5. Grupların tübüllere penetrasyon derinliklerinin gruplar arası çoklu kıyaslamasında elde edilen anlamlılığın ikili gruplara yansımalarının değerlendirilmesi ($P<0.05$).

Gruplar	NaF	Clinpro	HPMC+NaF	Kitosan-koyo+NaF	Karbomer+NaF	Clinpro+L	HPMC+NaF+L	Kitosan-koyo+NaF+L	Karbomer+NaF+L
Clinpro	0.001								
HPMC+NaF	0.265	0.000							
Kitosan-koyo+NaF	0.001	0.000	0.022						
Karbomer+NaF	0.027	0.000	0.264	0.237					
Clinpro+L	0.131	0.000	0.689	0.059	0.472				
HPMC+NaF+L	0.024	0.000	0.248	0.253	0.970	0.449			
Kitosan-koyo+NaF+L	0.000	0.000	0.006	0.619	0.094	0.017	0.102		
Karbomer+NaF+L	0.023	0.000	0.244	0.257	0.961	0.442	0.991	0.104	
Clinpro+Kitosan-koyo+NaF	0.826	0.002	0.182	0.000	0.015	0.084	0.014	0.000	0.013

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Ağız ortamına açılmış dentin tübüllerinin dentin hassasiyeti ile direkt ilişkili olduğu bilinmektedir. Dentin hassasiyetinin ağrı iletimi üzerine ortaya atılan teorilere göre dentin tübülleri, uyarıyı diş yüzeyinden pulpaya aktarımında önemli bir rol oynamaktadır (65). Yapılan çalışmalara göre dentin hassasiyeti kök yüzeyinde açılmış dentin tübüllerinin sayısı ve genişliği ile yakından ilişkilidir (1, 187,188). Bu nedenle dentin tübüllerinin daralması ya da tamamen tıkanması başarılı bir dentin hassasiyeti tedavisinin ana hedefidir.

Dentin hassasiyeti tedavisinde çok fazla sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bu yöntemlerin temel amacı; dentin tübüllerinin tıkanarak sıvı hareketinin bloklanması ve duyu sinirlerinin duyarlılığının azaltılarak uyarıya karşı cevabının değiştirilmesidir. Dentin hassasiyeti için önerilen tedaviler evde ve klinikte yapılan uygulamalar olarak ikiye ayrılmaktadır. Hastalar kendi kullanacakları florürlü gargaralar, diş macunları vb. ile evde hassasiyet sorunlarını bir miktar çözebilmektedirler. Bunun dışında daha ileri olan durumlarda hekim tarafından klinikte flor içeren materyaller, kompozit rezinler, cam iyonomer simanlar, bonding ajanlar; stronsiyum klorit veya asetat; alüminyum, potasyum veya ferrik oksalat; silika veya kalsiyum içeren materyaller, protein çöktürücüler ve lazerler gibi çeşitli kimyasal ya da fiziksel ajanlar da kullanılabilir (4). Bu ajanlardan en sık kullanılan NaF'dür. Açığa çıkmış dentin yüzeylerine NaF uygulanması, dentin sıvısını kalsiyum ve fosfat iyonlarına doyurarak CaF₂ kristallerinin çökelti oluşturmaya ve dentin kanallarının mekanik olarak tıkanması nedeniyle de kanal çaplarının daralmasına ve uyarı iletiminin durmasına imkan sağlamaktadır (189). Ancak bu mekanizmanın sınırlı bir etkiye sahip olması nedeniyle sodyum florürün tekrar eden uygulamaları gerekmektedir. Bu durum hastaların yaşam konforlarını olumsuz yönde etkilemekte ve kendilerine ek bir maliyete neden olmakta ve hem hasta hemde klinisyenler için ek bir zaman kaybına sebebiyet vermektedir. Bu durumların önlenmesi amacıyla kullanılan NaF'ün etkinliğinin artırılması ve ağız ortamında diş yüzeyinde daha uzun süre kalabilmesini sağlamak amacıyla farklı taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Ancak bu konuyla ilgili olarak yeterli bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda kitosan, karbomer ve HPMC polimerleri kullanılarak hazırlanacak olan taşıyıcı sistemlere %5'lik NaF ekleyerek tek başlarına ve

lazer ile birlikte uygulanmalarının dentin hassasiyetinin önlenmesindeki ve tedavisindeki etkinliğinin in vitro olarak incelenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla diş yüzeylerine uygulanan hassasiyet giderici ajanlarının tek başlarına ve kombinasyonlarının kök yüzeyi üzerine etkilerinin incelenebilmesi için açıkta kalan dentin tübül sayısı, çapı ve 100 µm² başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ve bu ajanların penetrasyon derinlikleri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan diş kök yüzey kesitleri daha önce ağız ortamına açılmamış 82 adet üst, 83 adet alt çeneden olmak üzere toplam 165 adet gömülü 3. molar dişinden elde edilmiştir. Dentin hassasiyeti üzerine yapılmış in vitro çalışmalarda (184, 190-193) sıklıkla çok köklü dişler kullanılmaktadır. Çalışmamızda, Gholami ve ark. (193) ve Briang ve ark. (192)'na benzer şekilde gömülü 3. molar dişler tercih edilmiştir. Gömülü 3. molar dişlerinin tercih edilme nedeni mine-sement birleşiminin altında kalan 3 mm'lik kısımdaki sementin herhangi etkenle uzaklaşarak, altındaki dentin tabakasının ağız ortamına açılması sonucu dentin tübüllerinin çaplarında oluşabilecek farklılıkların önüne geçmek ve daha sonra uygulanacak işlemlerde standardizasyonu sağlamaktır. Bu sayede dentin örneklerinde eşit miktarda ve eşit çaplarda dentin tübülünün açılması sağlanıp, uygulanacak tedavilerin standart ve homojen bir örnek dağılımında yapabildiği amaçlanmıştır.

Dentin tübüllerinin ortalama sayısı ve çapları; yaş, diş tipleri, mine-dentin birleşiminin derinliği ve dentin sklerozu gibi faktörlerden etkilenmektedir (194, 195). Bu nedenle çalışmamızda kullanılacak gömülü 3. molar dişler belli bir yaş aralığındaki (23-30 yaş) bireylerden elde edilerek gruplar arasındaki farklılıkların oluşması önlenmeye çalışılmıştır (195). Çalışmamızdaki diş kesitlerinin mine-sement sınırının altında kalan 3mm'lik alandan almamızın nedeni, dentin hassasiyetinin %93 oranında dişlerin servikal bölgesinde görülmesidir (44).

Yapılan in vitro çalışmalarda dentin hassasiyeti görülen dentin yüzeylerini taklit etmek amacıyla kök yüzeyinde bulunan sement tabakası döner aletler ile ortadan kaldırılmakta ve kök yüzeyleri su zımparaları ile düzleştirilmektedir. Daha sonra bu işlemler esnasında meydana gelen smear tabakasını ortamdan uzaklaştırmak amacıyla farklı konsantrasyonlardaki EDTA, fosforik asit ve hidroklorik asit gibi ajanlardan faydalanılmaktadır. Dentin tübül girişlerini açığa çıkarmakta diğer bir yöntemde sitrik

asitte bekletmektir (19). McAndrew ve ark. örnekleri %1'lik sitrik asitte 1 dk boyunca bekletmenin, yüzey yapısına herhangi bir zararlı etkisi olmadan, oluşan *smear* tabakası kalıntılarını ortadan kaldırmak için kullanılabileceği (%75-%80), ayrıca asidin konsantrasyonunu veya bekletme süresinin arttırmanın ise *smear* tabakasının kalıntılarını %80-%100 arasında kaldırabileceği bildirilmektedir (196). Çalışmamızda dentin hassasiyeti gösteren kök yüzeylerini taklit etmek ve tüm örneklerde standardizasyonu sağlamak için kök yüzeyleri üzerindeki sement tabakası yüksek devirli döner aletin ucuna takılan elmas frezler ile kaldırıldıktan sonra tüm örnekler 600, 1200, 2500 ve 3000 grenli su zımparası ile zımparalandı. Oluşan *smear* tabakasını elimine etmek için tüm örnekler %1'lik sitrik asit içerisinde 5 dk. boyunca bekletildi.

Uygulanan hassasiyet giderici ajanların uzun dönemdeki etkinliklerinin tespiti ve asitlere karşı dirençlerinin belirlenmesi amacıyla örnekler çeşitli asit içerikli solusyonlar içerisinde bekletilmektedir (147, 185, 197, 198). Çalışmamızda 5 dk süre ile %1'lik sitrik asit uygulanan dentin kesitlerine dentin hassasiyet giderici ajanlar uygulandıktan sonra Murakimi ve ark.'na benzer bir yöntemle tüm örnekler bir gece boyunca yapay tükürükte bekletildi (185). Daha sonra örnekler 5 gün boyunca günde 1 kez 5 dk. süreyle %0.3'lük sitrik asitte bekletildikten sonra tekrar yapay tükürükte konularak yaşlandırma işlemine tabi tutuldu.

Son yıllarda, SEM ve mikro analizlerle yapılan incelemeler, araştırmalara daha objektif değerlendirme imkanları kazandırmaktadır (199). SEM özellikle diş hekimliğinde, diş sert dokularının incelenmesinde sık kullanılan bir araştırma cihazıdır. SEM analizinde elektron etkileşimleri ile ortaya çıkan X ışınları, örnekte hacim kaybına neden olmamakta, bu sayede aynı materyal tekrar tekrar analiz edilebilmektedir. Bu özelliği sayesinde SEM analizi “yıkıcı olmayan” bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (200). Çalışmamızda her dentin örneğinden yüzey karakteristiği ve uygulanan materyallerin tübüllerde meydana getirmiş oldukları değişikliklerin incelenmesi amacıyla X1000 ve X2000 büyütmede mikrofotograflar alınmıştır.

Günümüzde uygulanan ajanların dentin tübül penetrasyonlarının incelenmesinde CLSM cihazıda kullanılmaya başlanmıştır. CLSM'de görüntü fokal odak noktasından kaynaklanan floresan emisyonun bir delikli levha (pin hole) ile süzülerek üstten, alttan ve lateralden kaynaklanan emisyonlardan arındırılması sonucunda elde edilir. Bir lazer

kullanılarak görüntü planındaki her nokta tek tek tarandığında sadece fokal odak noktalarından oluşturulmuş optik görüntü kesiti elde edilir. Bu işlem Z ekseninde objektifin çözünürlüğü ile uyumlu olacak şekilde ardışık olarak tekrar edildiğinde Z görüntü takımı (Z-stack) elde edilmiş olur. Her 3 ekseninde (x, y, z) çözünürlük olduğundan, gözlemi yapılan örneğin üç boyutlu görüntüsü bilgisayar ortamında oluşturulabilir. Bu teknikte, floresan moleküllerin seçici olarak uyarılması amacıyla floresan boyanın emilim spektrumundaki en uygun dalga boyu kullanılır. Bu mikroskop SEM ile kıyaslandığında pek çok avantaj sunmaktadır. Küçük büyütme ile tüm örnek yüzeyinin incelenmesine izin vermekte, görüntüleme için özel ek uygulamalar gerekmemekte dolayısıyla örnekler herhangi bir hasara uğramadan üç boyutlu görüntü elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca artefakt oluşturma potansiyeli daha azdır ve rezin-dentin aralığının ve penetrasyon derinliğinin direkt ölçülmesine izin vermektedir. Bu teknikte, floresan moleküllerin uyarılması için en uygun dalga boyu kullanıldığından (540 nm) elde edilen görüntü özel olarak Rodamin B ile işaretlenmiş doku kısımlarına aittir. Dolayısıyla CSLM'nin en önemli avantajı işaretlenmiş örnekten noninvaziv optik kesitler alınarak üç boyutlu görüntü elde edilebilmesidir (201). Bizim çalışmamızda örnekler Rodamin B ile işaretlenerek uyarı için helyum-neon lazerin 543 nm çizgisi kullanılmıştır.

Hassasiyet giderici ajanların etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda birçok araştırmacı kontrol grubu örneklerini sitrik asitte bekletmişler ve yaptıkları SEM incelemelerinde uygulanan ajanların kontrol grubuna göre tübüleri tıkama etkinliklerini kıyaslamışlardır (19, 184, 202). Kumar ve Mehta dentin yüzeyine 1 dk. boyunca %1'lik sitrik asit uygulaması yaptıktan sonra çektikleri dişlerin tübül çapları ortalamasının $4.13 \pm 0.49 \mu\text{m}$ olduğunu bildirmişlerdir (19). Yılmaz ve Bayındır yaptıkları bir çalışmada kontrol grubu için tübül çapı ortalamasının $2.55 \pm 0.4 \mu\text{m}$ olduğunu bildirmişlerdir (202). Çakar ve ark. yapmış oldukları çalışmada, kök yüzeyine 5 dk boyunca %1'lik sitrik asit uygulanması yapıldıktan sonra kontrol grubu için tübül çaplarının ortalamasının $2.57 \pm 0.3 \mu\text{m}$, $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen tübül sayısının 1.5 ± 0.23 olduğunu bildirmişlerdir (184). Gürsoy ve ark. yaptığı bir çalışmada ise kök yüzeyine 5 dk. boyunca %1'lik sitrik asit uygulanması yapıldıktan sonra kontrol grubu için tübül çaplarının ortalamasının $2.44 \pm 0.21 \mu\text{m}$, $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen tübül sayısının 1.48 ± 0.20 olduğunu bildirmişlerdir (203). Çalışmamızda da kontrol grubu örneklerine 5 dk. boyunca %1'lik sitrik asit uygulaması yapıldıktan sonra SEM incelemesinde diş

yüzeylerinin pürüzsüz bir şekilde olduğu ve intertübüler dentine herhangi bir zarar verilmeden smear tabakasının etkili bir şekilde ortamdaki uzaklaştırıldığı tespit edildi. Elde edilen mikrofotografalarda açığa çıkan dentin tübül çaplarının ortalaması literatürle uyumlu olarak $2.30 \pm 0.43 \mu\text{m}$, açık tübül sayısı ortalaması 57.4 ± 15.3 ve $100 \mu\text{m}^2$ başına düşen açıkta kalan tübül sayısı ortalamasının ise 1.6 ± 0.79 olduğu tespit edildi.

Yapılan çalışmalara göre dentin hassasiyeti kök yüzeyinde açılmış dentin tübüllerinin sayısı ve genişliği ile yakından ilişkilidir. Dentin hassasiyet giderici ajanların dentin tübüleri üzerine olan etkisini incelemek amacıyla pek çok araştırma yapılmıştır. (19, 20, 204, 205). Çapar ve ark. yaptıkları bir çalışmada %2 NaF jel uygulaması sonrasında dentin tübül çaplarının ortalamasının 1.51 ± 0.23 ve $100 \mu\text{m}^2$ 'ye düşen tübül sayısının 0.98 ± 0.5 olduğunu, kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı farklılıklar gösterdiğini bildirmişlerdir (184). Abed ve ark. yaptıkları çalışmada flor içerikli Seal & Protect uygulanan örneklerde açık tübül sayısının ortalama 5 ± 2 ve dentin tübül çap ortalamasının ise $1.4 \pm 0.4 \mu\text{m}$ olduğunu bildirilmişlerdir (205). Kumar ve Mehta in vivo yaptıkları çalışmada %5 NaF vernik uygulanan bireylerden çekilen dişlerde dentin tübül çaplarının ortalamasının $1.93 \pm 0.17 \mu\text{m}$ olduğunu ve hassasiyet semptomlarında anlamlı bir azalma sağlandığını bildirmişlerdir (19). Lan ve ark.'da flor verniğin (duraphat) dentin tübül ağzlarını daralttığını bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda tübül çapı, açıkta kalan tübül sayısı ve $100 \mu\text{m}^2$ 'deki açık tübül sayısı bakımından değerlendirildiğinde NaF distile su çözeltisinin literatürden farklı olarak, kontrol grubu ile anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir. Bunun nedeninin diğer araştırmalarda kullanılan NaF'ün jel ya da vernik formlarında kullanılması, bizim çalışmamızda ise solüsyon şeklinde kullanılmasından kaynaklandığı ve örneklere uygulanan pH siklüsü sonucunda diş yüzeylerinden hızlıca çözülmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapmış olduğumuz literatür araştırmasında NaF'ün Kitosan, Karbomer ve HPMC gibi taşıyıcılarla kombine kullanıldığına dair herhangi bir in vitro veya in vivo çalışmaya rastlanmadığından dolayı elde etmiş olduğumuz verilerin karşılaştırma imkanı bulunamamıştır. Çalışmamızda farklı taşıyıcı sistemlerin dentin tübül çaplarına etkisi incelendiğinde, kullanılan taşıyıcıların Kontrol ve NaF gruplarından anlamlı derecede daha fazla tıkama sağladığı tespit edildi. Karbomer taşıyıcı eklenen grup ile HPMC eklenen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, en fazla

tıkanma Kitosan-koyo taşıyıcı eklenen grupta (ort. tübül çapı $0.13\pm 0.22 \mu\text{m}$) görülmüştür. Kullanılan ajanların dentin tübül sayılarına etkisi incelendiğinde, taşıyıcı sistemlerin kullanıldığı örneklerde Kontrol ve NaF gruplarından anlamlı derecede daha az açıkta tübül kaldığı tespit edildi. Karbomer taşıyıcı eklenen grup ile HPMC eklenen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, Kitosan-koyo taşıyıcı eklenen grupta (ort. tübül sayısı $3.13\pm 5.52 \mu\text{m}$) her iki gruptan da anlamlı derecede daha az açıkta tübül kaldığı görülmüştür. $100 \mu\text{m}^2$ 'deki açık tübül sayısı bakımından incelendiğinde Karbomer ve Kitosan-koyo taşıyıcı eklenen grup ile HPMC, Kontrol ve NaF grupları arasında anlamlı derecede daha az açık tübül tespit edilmiştir. Bu gruplar arasında $100 \mu\text{m}^2$ 'deki en az açık tübül sayısı Kitosan-koyo grubunda tespit edilmiştir (0.33 ± 0.61). Söz konusu etkinin Kitosan-Koyo taşıyıcı sistemin biyoadeziv özelliğinden, pozitif zeta potansiyelinden ve pH'sının asidik (pH: 5) özelliğinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca literatürde diş yüzeyinde asidik jellerin (Asidüle fosfat florür) nötr jellerden daha yüksek oranda CaF_2 çökmesine neden olduğu bildirilmektedir (206, 207). Çalışmamızda NaF ile kombine edilen Kitosan-koyo ve Karbomer jellerin pH değerleri 5, HPMC'nin ise 7 olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle Kitosan içerikli ve karbomer içerikli ajanların dentin yüzeylerinde daha kalın CaF_2 tabakaları oluşturmaları nedeniyle dentin ağızlarını HPMC içeren ajandan daha iyi tıkama etkinliğine sahip olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca in vitro ortamda iyon salınımı ile ilgili yaptığımız ön çalışmada distile su içerisindeki NaF çözeltisi 15. dakikada flor salınımı tamamlarken, kitosan taşıyıcı sistemle NaF kombinasyonunun salınan flor miktarı 60. dk sonunda % 61 olarak bulunmuştur. Böylelikle kitosan taşıyıcı sistem ile daha uzun süre flor serbestleşmesine bağlı olarak etkinin daha da arttığını düşünmekteyiz.

Ticari bir ürün olan Clinpro vernik uygulanan dentin örnekleri incelendiğinde Kontrol grubundan anlamlı derecede daha az tübülün açık kaldığı, NaF, HPMC+NaF ve Karbomer+NaF gruplarıyla arasında anlamlı bir fark olmadığı, ancak Kitosan-Koyo+NaF grubundan anlamlı derecede daha fazla tübülün açık kaldığı tespit edildi. $100 \mu\text{m}^2$ 'deki açık tübül sayısı açısından değerlendirildiğinde ise Kontrol, NaF ve HPMC+NaF gruplarından anlamlı derecede daha az tübül açık kaldığı, Karbomer+NaF ve Kitosan-koyo+NaF grupları ile aralarında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Clinpro uygulanan örneklerin tübül çaplarının Kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı ancak NaF ve HPMC+NaF grupları ile aralarında anlamlı bir fark göstermediği

tespit edilmiştir. Diğer taşıyıcı uygulanan Kitosan-koyo+NaF ve Karbomer+NaF gruplarından ise anlamlı derecede daha az tıkama gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuçların nedeninin uygulanan pH siklüsünden dolayı dentin yüzeylerine uygulanan Clinpro'nun Kitosan-koyo ve Karbomer taşıyıcılarına göre ortamdan daha fazla uzaklaşmasından ve yeterli bir tıkama sağlayamamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca taşıyıcı olarak kullandığımız Kitosan glutamik asit, hidroklorik asit, laktik asit ve asetik asit gibi inorganik ve organik asitlerle suda çözünebilen formlara dönüşmektedir. Asidik ortamda çözünmeyi takiben polimerin amino grupları protonlanmakta ve böylece molekül pozitif yüklenmektedir. Her glukozamin ünitesinde bir yük olduğundan kitosan yüksek yük dansitesine sahip olmakta ve negatif yüzeylerle güçlü bir şekilde etkileşmektedir (208). Bizim çalışmamızda da % 0.3'lük sitrik asit pH döngümüz nedeniyle Kitosanın çözüldüğü ve Kitosanın katyonik (pozitif zeta potansiyeli) bir polisakkarit olması nedeniyle de diş yüzeyi gibi negatif zeta potansiyeline sahip yüzeylere elektrostatik olarak bağlanma yeteneğinden (209) dolayı daha iyi sonuçlar verdiğini düşünmekteyiz. Clinpro verniğin içerisine eklemiş olduğumuz Clinpro+Kitosan-koyo+NaF grubunda da tübül çaplarının daha fazla tıkanmasının nedeninin Kitosanın bu bağlanma özelliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Dentin hassasiyeti tedavisinde klasik yöntemlerin yetersizliğinden dolayı 1980'lerin ortasından itibaren lazer kullanımı önerilmektedir. Lazerin sert dokular da kullanılmaya başlanmasından sonra lazer uygulamaları klinisyenler arasında artan bir popüleriteye sahip olmuştur (210). Yapılan klinik çalışmalarda dentin hassasiyetinde kullanılan farklı dalga boyu ve farklı lazer türlerine göre etkinlikleri konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Örneğin GaAlAs lazer için 1 aylık takipte %53.3–%94.2 (134, 135), CO₂ lazer için 3 aylık takipte %50- %94.5 (136, 137), Nd:YAG lazer için %51.5 - %100 (145), Er:YAG lazer de ise yapılan 6 aylık çalışmada %38.2–% 47 oranında dentin hassasiyetini azalttığı, Er,Cr:YSGG'nin kullanımının ise en az 3 ay süreyle dentin hassasiyetini azalttığı bildirilmektedir (211, 212). Benzer şekilde Lopes ve ark. yaptıkları klinik bir çalışmada Nd:YAG lazerin 1.5 W, 10 Hz, 60 sn parametrelerinde kullanıldığında 6 aylık takip sonrasında dentin hassasiyetinde etkili bir şekilde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir (213). Gholami ve ark. Nd:YAG (1W, 20 Hz, 1sn), Er,Cr:YSGG (0.25W, 20Hz, 1sn), CO₂ (10600 nm, 50W, 1 sn) ve 810 nm diyot (2W,

1sn) lazerin etkilnlüklerini karşılaştırdıkları çalışmada, sırasıyla tübül ağızları ort. genişliklerinin 1.64 μm , 1.73 μm , 2.1 μm ve 3.27 μm bulunduğunu ve en fazla kapatmanın Nd:YAG grubunda olduğunu bildirmişlerdir (193). Abed ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise Nd:YAG lazer uygulanan dentin yüzeylerinde açık tübül sayısının 19 ± 8 , dentin tübül çapları ortalamasının ise 2.3 ± 0.6 μm olduğunu olduğu bildirilmişlerdir (205). Kumar ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada da Nd:YAG lazer uygulaması sonrasında tübül çaplarının ortalama değerlerinin 4.13 ± 0.49 μm 'den 0.92 ± 0.18 μm 'ye kadar daraldığını bildirmişlerdir. (19). Çalışmamızdan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, literatürle uyumlu olarak lazer uygulanan grupta (4.4 ± 5.43) kontrol grubuna (57.4 ± 15.32) kıyasla anlamlı derecede daha az açıkta kalan tübül sayısı tespit edilmiştir. Taşıyıcı sistemlerle kombine edilmiş ajanlara lazer uygulaması Karbomer+NaF ile kombine edilen grupta açıkta kalan tübül sayısı anlamlı derecede azaltırken, Kitosan-koyo+NaF ve HPMC+NaF gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da bir azalma meydana getirmiştir. Clinpro grubu ile lazerin kombine uygulanması ise açıkta kalan tübül sayısında anlamlı bir azalmaya sebebiyet vermiştir. 100 μm^2 başına düşen açıkta kalan tübül sayısı açısından değerlendirildiğinde ise lazer uygulaması kontrol ve Karbomer+NaF gruplarında istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlarken diğer gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmamıştır.

Nd:YAG lazer uygulamasının tübül çaplarına olan etkisi incelendiğinde; tek başına ve Clinpro gruplarıyla kombine uygulandıklarında tübül çaplarını istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı ve tübül ağızlarının neredeyse tamamen kapanmış olduğu tespit edildi. Liu ve Lan'ın yaptıkları çalışmada Nd:YAG lazer ve topikal vernik kombinasyonunun tek başına lazer uygulanmasından daha fazla etkili olduğunu (214) ve Lan ve ark. ve Hsu ve ark.'nında benzer şekilde %5'lik NaF verniğin Nd:YAG lazer ile kombine uygulanmasının dentin kanalı ağızlarının kapanmasında oldukça etkili olduğu bildirmektedirler (20, 147). Çalışmamızda da lazer uygulanan Clinpro+L grubunun Clinpro grubundan daha iyi sonuçlar vermesinin nedeninin lazerin dentin yüzeyinde oluşturduğu rekristalizasyon ile dentin kanallarında tıkanma ve daralma meydana getirmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Lazerin Kitosan-koyo+NaF ve Karbomer+NaF gruplarıyla kombine uygulandıklarında ise tübül çaplarında anlamlı bir değişiklik olmazken HPMC+NaF grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı tespit edilmiştir. Bunun nedeninin HPMC+NaF uygulaması sonrasında dentin

yüzeyine çökelmiş olan mikro partiküllerin lazer uygulaması sonucunda ortamdan uzaklaştırılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Uygulanan ajanların diş dokularına penetrasyonları, demineralize olmuş alanları remineralize etme etkinliğinden ve derin dokularda tıkanmanın sağlanması açısından önem arz etmektedir. Ancak penetrasyon derinliğinin de aşırı miktarda olması kullanılan ajanların pulpa üzerine sitotoksik etkilerinin olabileceği göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Literatür incelendiğinde birçok araştırmacının farklı ajanların penetrasyon derinliklerini araştırdığı görülmektedir (215-217). Park ve ark. yapmış oldukları çalışmada uygulanan Flour Protector verniğin penetrasyon derinliğinin 15 µm (215), Arends ve ark. ise 10 µm'den daha az bir penetrasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (190). Tveit ve ark. ise yaptıkları çalışmada uyguladıkları flor verniğinin dentinde 30 µm kadar ilerlediğini ve yapının florla güçlendirildiğini bildirmektedir (216). Yapılan in vitro bir çalışmada 3 farklı dentin hassasiyet ajanının penetrasyon derinliği karşılaştırılmış Cervitec'in yaklaşık 35±7 µm ilerlediğini, Duraphat (5 µm den az) ve Flour Protector (8±5µm) ise daha az penetrasyon gösterdiğini, penetrasyonun dentin tübülünün içine doğru olduğunu ve penetrasyonun dentin tübül yönünden etkilendiğini, verniklerin dokuya penetre olduğunu ve tamamen ya da kısmen tıkanmayı sağlayarak kök çürüklerini önlemede ve dentin hassasiyetinde bu sonuçların değerli olduğunu bildirilmektedir (190). Schupbach ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise Gluma uygulanan örneklerde elektron mikroskopunda incelenmesinde Gluma'nın 50 mikron derinliğe kadar dentin tübüllerini tıkadığı tespit edilmiştir (217). Bir diğer çalışmada Gluma uygulanan dentin disklerinde tübül içerisine penetrasyonun SEM değerlendirilmesi sonrasında 10-20 µm düzeyinde olduğu belirtilmektedir (218). SEM ile değerlendirilen başka bir çalışmada kalsiyum fosfat bileşiğinin 15-20 mikron derinliğe kadar tübülleri tıkadığı tespit edilmiştir (219). Petrau ve ark. ise %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet giderici ajan uygulanan örneklerden dentin tübüllerine dikey olacak şekilde elde ettikleri kesitlerde, tübül içerisinde yaklaşık 2µm derinliğe kadar bir tıkaçın oluştuğu ve tübüllerin tam olarak tıkanıldığını bildirmektedirler (102). Çalışmamızda dentin hassasiyeti ajanlarının penetrasyon derinliklerinin CLSM kullanılarak tespit edilmiştir. Kullanılan taşıyıcı sistemlere göre farklılıklar göstermekle birlikte penetrasyon derinlikleri 5-15 µm aralığında bulunmuştur. Elde edilen verilere göre Clinpro grubu en yüksek penetrasyon derinliğini

gösterirken ($13\pm 3 \mu\text{m}$) en az penetrasyon derinliği Kitosan-koyo+NaF+L grubunda tespit edilmiştir ($\sim 5.5 \mu\text{m}$).

Lazer uygulaması Clinpro haricindeki diğer gruplarda istatistiksel açıdan penetrasyon derinliğini etkilememekle birlikte penetrasyon miktarını azaltmıştır. Bunun nedeninin lazer uygulaması sonrasında dentin yüzeylerinde meydana gelen tıkanmaların, uygulanan ajanların penetrasyonunu azaltmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sodyum florürün farklı taşıyıcılarla kombine edilerek uygulanması istatistiksel açıdan anlamlı olmasada penetrasyon derinliğini azaltmıştır. Ayrıca Clinpro'ya eklenen Kitosan-koyo+NaF diğer gruplarda olduğu gibi bu grupta da penetrasyon derinliğinin azalmasına neden olmuştur. Bu durumun kullanılan taşıyıcı sistemlerin, ajanların yoğunluğunu arttırarak penetrasyon derinliğinin azalmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz.

Hassasiyet ajanlarının dentin yüzeyleri üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği in vitro çalışmamızın sınırları dahilinde aşağıdaki sonuçlar ortaya çıkmaktadır:

1- %5 NaF eklenen Kitosan-koyo taşıyıcı içerikli yeni geliştirilen hassasiyet giderici ajan, dentin tübüllerini tıkama açısından çalışmada kullanılan diğer taşıyıcı sistemler arasında en etkili sonucu vermiştir.

2- %5 NaF eklenen HPMC taşıyıcı içerikli yeni geliştirilen hassasiyet giderici ajanın dentin tübülerinin tıkanmasında etkili olabilecek bir ajan olduğu ancak etkinliğinin Kitosan-koyo ve Karbomer taşıyıcı içerikli materyallere göre daha az olduğu görülmüştür.

3- %5 oranında NaF içeren Clinpro White Varnish'in dentin tübüllerini tıkamada Kitosan-koyo ve Karbomer taşıyıcılı ajanlar kadar etkili olmadığı ancak Nd:YAG lazer ile kombine edildiğinde etkinliğinin arttığı tespit edilmiştir.

4- Nd:YAG lazer uygulaması örneklerde HPMC taşıyıcılı ajan haricindeki tüm gruplarda dentin tübül çaplarında daralmaya neden olmuştur.

5-HPMC içeren yeni geliştirilen taşıyıcı esaslı ajanın Nd:YAG ile kombinasyonunda dentin hassasiyet materyalinin yüzeyde tutunmasının azaldığı gözlenmiş ve lazer ile uygulamanın olumsuz sonuçlara neden olduğu gözlenmiştir.

6- Kitosan-koyo içerikli yeni dentin hassasiyet ajanı en düşük tübül penetrasyon derinliğini göstermiştir. Diğer taşıyıcı sistemler içeren dentin hassasiyet ajanlarında dentin tübül penetrasyon değerleri tatmin edici olup Clinpro White Varnish'ten üstün değildir.

7- Nd:YAG lazer uygulaması tüm gruplarda penetrasyon derinliğini düşürmüştür.

Bu çalışmada SEM incelemeleri sonucunda dentin yüzeyinde tübüllerin ağızlarının daraldığı veya tamamının kapandığı, CLSM görüntüleri ile ne kadar penetre oldukları gösterilmiştir. İleriki çalışmalarda taşıyıcı esaslı dentin hassasiyet ajanlarının yüzey pürüzlüğünün ne kadar etkilediğinin atomik kuvvet mikroskobu ile değerlendirilmesi, plak retansiyonu açısından yüzeyin değerlendirilmesi için faydalı olacaktır. Ayrıca oluşan bu yeni dentin yüzeyinin kristal yapısının ne kadar değiştiği ve kimyasal içeriği bilinmemektedir. Enerji dağılımlı X ışını analizörlü taramalı elektron mikroskobu (SEM-EDX) ile yapının atomik analizi, yine dentin permeabilitesinin nasıl değiştiğinin araştırılması için sıvı filtrasyon analizi sonraki çalışma hedeflerimizden bir kaçını oluşturmaktadır. Ayrıca Kitosan, Karbomer ve HPMC taşıyıcı sistemler hakkında daha ileri araştırmalar yapıp olumlu sonuçlar elde edilmesi halinde *in vivo* çalışmalar yapılması materyallerin etkinliklerinin belirlenmesinde açısından gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Absi EG, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity. A study of the patency of dentinal tubules in sensitive and non-sensitive cervical dentine. *J Clin Periodontol.* 1987;14(5):280-284.
2. Rees JS. The prevalence of dentine hypersensitivity in general dental practice in the UK. *J Clin Periodontol.* 2000;27(11):860-865.
3. Attar N, Korkmaz Y. Dentin aşırı hassasiyeti. *Hacettepe Diş Hek Fak Derg.* 2006;30(4):83-91.
4. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(4):221-226.
5. Dababneh RH, Khouri AT, Addy M. Dentine hypersensitivity - an enigma? A review of terminology, mechanisms, aetiology and management. *Br Dent J.* 1999;187(11):606-611.
6. Lukomsky EH. Fluoride therapy for exposed dentin and alveolar atrophy. *J Dent Res.* 1941;20:649-652.
7. Hoyt WH, Bibby BG. Use of Sodium Fluoride for Desensitizing Dentin. *J Am Dent Assoc.* 1943;30:1372-1376.
8. Gaffar A. Treating hypersensitivity with fluoride varnish. *Compend Contin Educ Dent.* 1999;20(1):27-33.
9. Vats A, Tolley NS, Polak JM, Gough JE. Scaffolds and biomaterials for tissue engineering: a review of clinical applications. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(3):165-172.
10. Jain N, Jain GK, Javed S, Iqbal Z, Talegaonkar S, Ahmad FJ, Khar RK. Recent approaches for the treatment of periodontitis. *Drug Discov Today.* 2008;13(21-22):932-943.
11. Morales JO, McConville JT. Manufacture and characterization of mucoadhesive buccal films. *Eur J Pharma Biopharm.* 2011;77(2):187-199.
12. Chen F-M, Shi S. Chapter 72 - Periodontal Tissue Engineering. In: Lanza R,

- Langer R, Vacanti J, editors. Principles of Tissue Engineering (Fourth Edition). Boston: Academic Press; 2014. p. 1507-1540.
13. Watanabe H, Kataokab K, Iwami H, Shinoki T, Okagami Y, Ishikawa I. In vitro and in vivo studies on application of Er:YAG laser for dentine hypersensitivity. International Congress Series; 2003; 2003:455-457.
 14. Schwarz F, Arweiler N, Georg T, Reich E. Desensitizing effects of an Er:YAG laser on hypersensitive dentine. J Clin Periodontol. 2002;29(3):211-215.
 15. Addy M, Edgar WM, Embery G, Orchardson R. Tooth wear and sensitivity: Clinical advances in restorative dentistry: CRC Press; 2000.
 16. Matsumoto K, Kimura Y. Laser Therapy of Dentin Hypersensitivity. J Oral Laser Appl. 2007;7(1).
 17. Dilsiz A, Aydin T, Canakci V, Gungormus M. Clinical evaluation of Er:YAG, Nd:YAG, and diode laser therapy for desensitization of teeth with gingival recession. Photomed Laser Surg. 2010;28(2):11-17.
 18. Birang R, Poursamimi J, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. Comparative evaluation of the effects of Nd:YAG and Er:YAG laser in dentin hypersensitivity treatment. Lasers Med Sci. 2007;22(1):21-24.
 19. Kumar NG, Mehta D. Short-term assessment of the Nd: YAG laser with and without sodium fluoride varnish in the treatment of dentin hypersensitivity-a clinical and scanning electron microscopy study. J Periodontol. 2005;76(7):1140-1147.
 20. Lan W-H, Liu H-C, Lin C-P. The combined occluding effect of sodium fluoride varnish and Nd: YAG laser irradiation on human dentinal tubules. J Endod. 1999;25(6):424-426.
 21. Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR. Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. Am J Dent. 2009;22:8-15.
 22. Roberson T, Heymann OH, Swift EJ. Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. (4th ed.). St Louis, Missouri: Mosby Elsevier; 2002:p.16-33

23. Pashley D, Hargreaves KM. Part II: The Advanced Science of Endodontics. Structure and Functions of the Dentin-Pulp Complex. In: Cohen S, Liewehr FR, editors. Pathways of the Pulp.(6th ed.) Canada: Mosby: Elsevier; 2006:p.296-331
24. Summit J, Robbinsobbins J, Schwartz R, Dos santos J. Fundamentals of operative dentistry: A contemporary approach: 3th ed.Quintessence Pub.; 2001
25. Johansen E. Microstructure of Enamel and Dentin. J Dent Res. 1964;43:1007-1020.
26. Hargreaves K, Goodis H. Seltzer and bender's dental pulp: QuintessencePublishing Co. 2002.
27. Qin QH, Swain MV. A micro-mechanics model of dentin mechanical properties. Biomater. 2004;25(20):5081-5090.
28. Kinney JH, Pople JA, Marshall GW, Marshall SJ. Collagen orientation and crystallite size in human dentin: a small angle X-ray scattering study. Calcif Tissue Int. 2001;69(1):31-37.
29. Lukinmaa PL, Waltimo J. Immunohistochemical localization of types I, V, and VI collagen in human permanent teeth and periodontal ligament. J Dent Res. 1992;71(2):391-397.
30. Zaimoğlu A CG. Sabit protezler. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi. 2004.p183-189
31. Linde A, Goldberg M. Dentinogenesis. Crit Rev Oral Biol Med. 1993;4(5):679-728.
32. Gillam DG, Mordan NJ, Newman HN. The Dentin Disc surface: a plausible model for dentin physiology and dentin sensitivity evaluation. Adv Dent Res. 1997;11(4):487-501.
33. Mjor I. Normal Structure and Physiology. In, Pulp-Dentin Biology in Restorative Dentistry, Quintessence Books.2002: p. 9-20
34. Torneck C. Dentin-Pulp Complex. 5th ed.: Mosby, Elsevier,1999:p.150-191
35. Avery J, Chiego. Cementum. In Essentials of Oral Histology and Embryology: A Clinical Approach Mosby, Elsevier; 2005:p.125

36. Chabanski MB, Gillam DG, Bulman JS, Newman HN. Prevalence of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist Periodontology Department. *J Clin Periodontol.* 1996;23(11):989-992.
37. Roberson T, Heymann HO, Swift EJ. *Clinical Significance of Dental Anatomy, Histology, Physiology and Occlusion.* 4th ed: Mosby, Elsevier; 2006:p.22-31
38. Yilmaz S, Newman HN, Poole DF. Diurnal periodicity of von Ebner growth lines in pig dentine. *Arch Oral Biol.* 1977;22(8-9):511-513.
39. Nanci A, Ten cate A. *Ten cate's oral histology: Development, structure, and function:* Mosby Inc.; 2007.
40. Pashley DH, Livingston MJ, Reeder OW, Horner J. Effects of the degree of tubule occlusion on the permeability of human dentine in vitro. *Arch Oral Biol.* 1978;23(12):1127-1133.
41. Gartner L, Hiatt J, Strum J. *Cell biology and histology:* Lippincott Williams & Wilkins.; 2006.
42. Ruch JV, Lesot H, Begue-Kirn C. Odontoblast differentiation. *Int J Dev Biol.* 1995;39(1):51-68.
43. Holland GR, Narhi MN, Addy M, Gangarosa L, Orchardson R. Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol.* 1997;24(11):808-813.
44. Orchardson R, Collins WJ. Clinical features of hypersensitive teeth. *Br Dent J.* 1987;162(7):253-256.
45. Dowell P, Addy M. Dentine hypersensitivity--a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol.* 1983;10(4):341-350.
46. Bartold PM. Dentinal hypersensitivity: a review. *Aust Dent J.* 2006;51(3):212-218.
47. Addy M. Clinical aspects of dentine hypersensitivity. *Proc Finn Dent Soc.* 1992;88(1):23-30.
48. Taani SD, Awartani F. Clinical evaluation of cervical dentin sensitivity (CDS) in patients attending general dental clinics (GDC) and periodontal specialty clinics (PSC). *J Clin Periodontol.* 2002;29(2):118-122.

49. Rees JS, Addy M. A cross-sectional study of buccal cervical sensitivity in UK general dental practice and a summary review of prevalence studies. *Int J Dent Hyg.* 2004;2(2):64-69.
50. Ye W, Feng XP, Li R. The prevalence of dentine hypersensitivity in Chinese adults. *J Oral Rehabil.* 2012;39(3):182-187.
51. Addy M. Dentine Hypersensitivity: Definition, Prevalence, Distribution And Aetiology. *Tooth Wear And Sensitivity: Clinical Advances In Restorative Dentistry* London: Black Science Inc. ; 2000:239-249.
52. Gillam DG, Newman HN, Bulman JS, Davies EH. Dentifrice abrasivity and cervical dentinal hypersensitivity. Results 12 weeks following cessation of 8 weeks' supervised use. *J Periodontol.* 1992;63(1):7-12.
53. Litonjua LA, Andreana S, Bush PJ, Cohen RE. Tooth wear: attrition, erosion, and abrasion. *Quintessence int. (Berlin, Germany: 1985).* 2003;34(6):435-446.
54. Addy M, Absi EG, Adams D. Dentine hypersensitivity. The effects in vitro of acids and dietary substances on root-planed and burred dentine. *J Clin Periodontol.* 1987;14(5):274-279.
55. Narhi MV, Hirvonen TJ, Hakumaki MO. Activation of intradental nerves in the dog to some stimuli applied to the dentine. *Arch Oral Biol.* 1982;27(12):1053-1058.
56. Brannstrom M, Johnson G. Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces: a scanning electron microscopic investigation. *J Prosthet Dent.* 1974;31(4):422-430.
57. Prati C, Montebugnoli L, Suppa P, Valdre G, Mongiorgi R. Permeability and morphology of dentin after erosion induced by acidic drinks. *J Periodontol.* 2003;74(4):428-436.
58. Gillam D, Orchardson R. Advances in the treatment of root dentine sensitivity: mechanisms and treatment principles. *Endod Topics.* 2006;13(1):13-33.
59. Bernick S. Innervation of the human tooth. *Anat Rec.* 1948;101(1):81-107.
60. Frank RM. Attachment sites between the odontoblast process and the intradental nerve fibre. *Arch Oral Biol.* 1968;13(7):833-834.

61. Pashley D, Tay F, Haywood V, Collins M, Drisko C. Dentin hypersensitivity: Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *Inside Dent.* 2008;4:1-35.
62. Berman LH. Dentinal sensation and hypersensitivity: a review of mechanisms and treatment alternatives. *J periodontol.* 1985;56(4):216-222.
63. Frank RM, Steuer P. Transmission electron microscopy of the human odontoblast process in peripheral root dentine. *Arch Oral Biol.* 1988;33(2):91-98.
64. McGrath PA. The measurement of human pain. *Dent Traumatol.* 1986;2(4):124-129.
65. Brannstrom M, Linden LA, Astrom A. The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. A discussion of its significance in relation to dentinal sensitivity. *Caries Res.* 1967;1(4):310-317.
66. Vongsavan N, Matthews B. Fluid flow through cat dentine in vivo. *Arch Oral Biol.* 1992;37(3):175-185.
67. Figdor D. Aspects of dentinal and pulpal pain. Pain of dentinal and pulpal origin--a review for the clinician. *Ann R Australas Coll Dent Surg.* 1994;12:131-142.
68. Haugen E, Johansen JR. Tooth hypersensitivity after periodontal treatment. A case report including SEM studies. *J Clin Periodontol.* 1988;15(6):399-401.
69. Walters PA. Dentinal hypersensitivity: a review. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6(2):107-117.
70. Hughes JA, West NX, Parker DM, van den Braak MH, Addy M. Effects of pH and concentration of citric, malic and lactic acids on enamel, in vitro. *J Dent.* 2000;28(2):147-152.
71. Bamise CT, Olusile AO, Oginni AO. An analysis of the etiological and predisposing factors related to dentin hypersensitivity. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(5):52-59.
72. Peacock JM, Orchardson R. Effects of potassium ions on action potential conduction in A- and C-fibers of rat spinal nerves. *J Dent Res.* 1995;74(2):634-641.
73. Shiau HJ. Dentin hypersensitivity. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3):220-228.

74. Grossman L. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentin. *J Am Dent Assoc.* 1935;22:592-602.
75. Hodosh M. A superior desensitizer-potassium nitrate. *J Am Dent Assoc.* 1974;88(4):831-832.
76. Markowitz K, Kim S. Hypersensitive teeth. Experimental studies of dentinal desensitizing agents. *Dent Clin North Am.* 1990;34(3):491-501.
77. Orchardson R, Gillam DG. The efficacy of potassium salts as agents for treating dentin hypersensitivity. *J Orofac Pain.* 2000;14(1):9-19.
78. Poulsen S, Errboe M, Lescay Mevil Y, Glennly AM. Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3(3).
79. Brannstrom M, Isacson G, Johnson G. The effect of calcium hydroxide and fluorides on human dentine. *Acta Odontol Scand.* 1976;34(2):59-67.
80. Ling TY, Gillam DG. The effectiveness of desensitizing agents for the treatment of cervical dentine sensitivity (CDS)--a review. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr.* 1996;44(1):5-12.
81. Greenhill JD, Pashley DH. The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *J Dent Res.* 1981;60(3):686-698.
82. Pashley DH, Galloway SE. The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Arch Oral Biol.* 1985;30(10):731-737.
83. Cunha-Cruz J, Stout JR, Heaton LJ, Wataha JC. Dentin hypersensitivity and oxalates: a systematic review. *J Dent Res.* 2011;90(3):304-310.
84. Trowbridge HO, Silver DR. A review of current approaches to in-office management of tooth hypersensitivity. *Dent Clin North Am.* 1990;34(3):561-581.
85. Muzzin KB, Johnson R. Effects of potassium oxalate on dentin hypersensitivity in vivo. *J Periodontol.* 1989;60(3):151-158.
86. Guo C, McMartin KE. The cytotoxicity of oxalate, metabolite of ethylene glycol, is due to calcium oxalate monohydrate formation. *Toxicol.* 2005;208(3):347-355.
87. Ehrlich J, Hochman N, Gedalia I, Tal M. Residual fluoride concentrations and scanning electron microscopic examination of root surfaces of human teeth after topical application of fluoride in vivo. *J Dent Res.* 1975;54(4):897-900.

88. Minkov B, Marmari I, Gedalia I, Garfunkel A. The effectiveness of sodium fluoride treatment with and without iontophoresis on the reduction of hypersensitive dentin. *J Periodontol.* 1975;46(4):246-249.
89. Gedalia I, Brayer L, Kalter N, Richter M, Stabholz A. The effect of fluoride and strontium application on dentin: in vivo and in vitro studies. *J Periodontol.* 1978;49(5):269-272.
90. Kerns DG, Scheidt MJ, Pashley DH, Horner JA, Strong SL, Van Dyke TE. Dentinal tubule occlusion and root hypersensitivity. *J Periodontol.* 1991;62(7):421-428.
91. Al-Sabbagh M, Brown A, Thomas MV. In-office treatment of dentinal hypersensitivity. *Dent Clin North Am.* 2009;53(1):47-60.
92. Ritter AV, de LDW, Miguez P, Caplan DJ, Swift EJ, Jr. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish: a randomized clinical study. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(7):1013-1020.
93. Tal M, Oron M, Gedalia I, Ehrlich J. X-ray diffraction and scanning electron microscope investigations of fluoride-treated dentine in man. *Arch Oral Biol.* 1976;21(5):285-290.
94. Porto IC, Andrade AK, Montes MA. Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity. *J Oral Sci.* 2009;51(3):323-332.
95. Smith BA, Ash MM, Jr. Evaluation of a Desensitizing Dentifrice. *J Am Dent Assoc.* 1964;68:639-647.
96. Addy M, Mostafa P. Dentine hypersensitivity. I. Effects produced by the uptake in vitro of metal ions, fluoride and formaldehyde onto dentine. *J Oral Rehabil.* 1988;15(6):575-585.
97. Malferrari S. Desensitizing effects of Gluma and Gluma 2000 on hypersensitive dentin. *Am J Dent.* 1993;6(6):283-286.
98. Lone A, Finger W. Clinical evaluation of the role of glutardialdehyde in a one-bottle adhesive. *Am J Dent.* 2002;15(5):330-334.

99. Kakaboura A, Rahiotis C, Thomaidis S, Doukoudakis S. Clinical effectiveness of two agents on the treatment of tooth cervical hypersensitivity. *Am J Dent.* 2005;18(4):291-295.
100. Kleinberg I. SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dent Today.* 2002;21(12):42-47.
101. Cummins D. Recent advances in dentin hypersensitivity: clinically proven treatments for instant and lasting sensitivity relief. *Am J Dent.* 2010;23 Spec No A:3-13.
102. Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Gimzewski JK. A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *J Clin Dent.* 2009;20(1):23.
103. Docimo R, Montesani L, Maturo P, Costacurta M, Bartolino M, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a commercial sensitive toothpaste containing 2% potassium ion: An eight-week clinical study in Rome, Italy. *J Clin Dent.* 2009;20(1):17.
104. Ayad F, Ayad N, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR. Comparing the efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a commercial sensitive toothpaste containing 2% potassium ion: an eight-week clinical study on Canadian adults. *J Clin Dent.* 2009;20(1):10.
105. Schiff T, Delgado E, Zhang Y, DeVizio W, Cummins D, Mateo L. The clinical effect of a single direct topical application of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride on dentin hypersensitivity: the use of a cotton swab applicator versus the use of a fingertip. *J Clin Dent.* 2009;20(4):131.
106. Walstra P. Dairy technology: principles of milk properties and processes: CRC Press; 1999.
107. Tung MS, Bowen HJ, Derkson GD, Pashley DH. Effects of calcium phosphate solutions on dentin permeability. *J Endod.* 1993;19(8):383-387.

- 108.Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(6):705 e701-709.
- 109.Kumar VL, Itthagarun A, King NM. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J.* 2008;53(1):34-40.
- 110.Suge T, Ishikawa K, Kawasaki A, Suzuki K, Matsuo T, Noiri Y, Imazato S, Ebisu S. Calcium phosphate precipitation method for the treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2002;15(4):220-226.
- 111.Forsback A-P, Areva S, Salonen JI. Mineralization of dentin induced by treatment with bioactive glass S53P4 in vitro. *Acta Odontol.* 2004;62(1):14-20.
- 112.Cherng A, Chow L, Takagi S. Reduction in dentin permeability using mildly supersaturated calcium phosphate solutions. *Arch Oral Biol.* 2004;49(2):91-98.
- 113.Hench LL. The story of Bioglass®. *J Mater Sci Mater Med* 2006;17(11):967-978.
- 114.Du Min Q, Bian Z, Jiang H, Greenspan DC, Burwell AK, Zhong J, Tai BJ. Clinical evaluation of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate (novamin) for the treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2008;21(4):210-214.
- 115.Wang Z, Sa Y, Sauro S, Chen H, Xing W, Ma X, Jiang T,Wang Y. Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: A dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *J Dent.* 2010;38(5):400-410.
- 116.Manning M. A new approach to desensitization of cervical dentin. *Dent Surv.* 1961;37:731-734.
- 117.McFall WT. A review of the active agents available for treatment of dentinal hypersensitivity. *Dent Traumatol.* 1986;2(4):141-149.
- 118.Gillam DG, Newman HN. Iontophoresis in the treatment of cervical dentinal sensitivity--a review. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr.* 1990;38(4):129-133.
- 119.Johnson G. Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces: a scanning electron microscopic investigation. *J Prosthet Dent.* 1974;31(4):422-430.

120. Swift Jr E, May Jr K, Mitchell S. Clinical evaluation of Prime & Bond 2.1 for treating cervical dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2001;14(1):13-16.
121. Ferrari M, Cagidiaco MC, Kugel G, Davidson C. Clinical evaluation of a one-bottle bonding system for desensitizing exposed roots. *Am J Dent.* 1999;12(5):243-249.
122. Mjor IA. Dentin permeability: the basis for understanding pulp reactions and adhesive technology. *Braz Dent J.* 2009;20(1):3-16.
123. Baysan A, Lynch E. Treatment of cervical sensitivity with a root sealant. *Am J Dent.* 2003;16(2):135-138.
124. Orchardson R, Gillam DG. Managing dentin hypersensitivity. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(7):990-998; quiz 1028-1029.
125. Ipci SD, Cakar G, Kuru B, Yilmaz S. Clinical evaluation of lasers and sodium fluoride gel in the treatment of dentine hypersensitivity. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(1):85-91.
126. Prati C, Cervellati F, Sanasi V, Montebugnoli L. Treatment of cervical dentin hypersensitivity with resin adhesives: 4-week evaluation. *Am J Dent.* 2001;14(6):378-382.
127. Powell LV, Gordon GE, Johnson GH. Sensitivity restored of Class V abrasion/erosion lesions. *J Am Dent Assoc.* 1990;121(6):694-696.
128. Douglas de Oliveira DW, Oliveira-Ferreira F, Flecha OD, Gonçalves PF. Is surgical root coverage effective for the treatment of cervical dentin hypersensitivity? A systematic review. *J Periodontol.* 2013;84(3):295-306.
129. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontol 2000.* 2009;50(1):90-126.
130. Fuller T. Physical considerations of surgical lasers. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991;18(3):391-405.
131. Sulieman M. An overview of the use of lasers in general dental practice: 2. Laser wavelengths, soft and hard tissue clinical applications. *Dent Update.* 2005;32(5):286-288, 291-284, 296.

- 132.Lobene RR, Bhussry BR, Fine S. Interaction of carbon dioxide laser radiation with enamel and dentin. *J Dent Res.* 1968;47(2):311-317.
- 133.Yamamoto H, Ooya K. Potential of yttrium-aluminum-garnet laser in caries prevention. *J Oral Pathol.* 1974;3(1):7-15.
- 134.Corona S, Do Nascimento T, Catirse A, Lizarelli R, Dinelli W, Palma-DIBB R. Clinical evaluation of low-level laser therapy and fluoride varnish for treating cervical dentinal hypersensitivity. *J Oral Rehabil.* 2003;30(12):1183-1189.
- 135.Tengrungsun T, Sangkla W. Comparative study in desensitizing efficacy using the GaAlAs laser and dentin bonding agent. *J Dent.* 2008;36(6):392-395.
- 136.Zhang C, Matsumoto K, Kimura Y, Harashima T, Takeda FH, Zhou H. Effects of CO₂ laser in treatment of cervical dentinal hypersensitivity. *J Endod.* 1998;24(9):595-597.
- 137.Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Aoid M, Reichenbach P, Lothaller MA, Wermisch J, Sperr W. Long-term effects of CO₂ laser irradiation on treatment of hypersensitive dental necks: results of an in Vivo study. *J Clin Laser Med Surg.* 1998;16(4):211-215.
- 138.Jarvis D, MacIver MB, Tanelian DL. Electrophysiologic recording and thermodynamic modeling demonstrate that helium-neon laser irradiation does not affect peripheral Adelta- or C-fiber nociceptors. *Pain.* 1990;43(2):235-242.
- 139.Rochkind S, Nissan M, Razon N, Schwartz M, Bartal A. Electrophysiological effect of HeNe laser on normal and injured sciatic nerve in the rat. *Acta Neurochir (Wien).* 1986;83(3-4):125-130.
- 140.Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *J Clin Periodontol.* 2000;27(10):715-721.
- 141.Mezawa S, Iwata K, Naito K, Kamogawa H. The possible analgesic effect of soft-laser irradiation on heat nociceptors in the cat tongue. *Arch Oral Biol.* 1988;33(9):693-694.
- 142.Wakabayashi H, Hamba M, Matsumoto K, Tachibana H. Effect of irradiation by semiconductor laser on responses evoked in trigeminal caudal neurons by tooth pulp stimulation. *Lasers Surg Med.* 1993;13(6):605-610.

- 143.Orchardson R, Peacock JM, Whitters CJ. Effect of pulsed Nd:YAG laser radiation on action potential conduction in isolated mammalian spinal nerves. *Lasers Surg Med.* 1997;21(2):142-148.
- 144.Myers TD, McDaniel JD. The pulsed Nd:YAG dental laser: review of clinical applications. *J Calif Dent Assoc.* 1991;19(11):25-30.
- 145.Matsumoto K, Funai H, Shirasuka T, Wakabayashi H. Effects of Nd: YAG-laser in treatment of cervical hypersensitive dentine. *Japanese J Conser Dent.* 1985;28(760):65.
- 146.Birang R, Kaviani N, Mohammadpour M, Abed AM, Gutknecht N, Mir M. Evaluation of Nd:YAG laser on partial oxygen saturation of pulpal blood in anterior hypersensitive teeth. *Lasers Med Sci.* 2008;23(3):291-294.
- 147.Hsu P-J, Chen J-H, Chuang F-H, Roan R-T. The Combined Occluding Effects of Fluoride-Containing Dentin Desensitizer and Nd-yag Laser Irradiation on Human Dentinal Tubules: an In Vitro Study. *Kaohsiung J Med Sci.* 2006;22(1):24-29.
- 148.Pillon FL, Romani IG, Schmidt ER. Effect of a 3% potassium oxalate topical application on dentinal hypersensitivity after subgingival scaling and root planing. *J Periodontol.* 2004;75(11):1461-1464.
- 149.Mjor IA. Histologic studies of human coronal dentine following the insertion of various materials in experimentally prepared cavities. *Arch Oral Biol.* 1967;12(4):441-452.
- 150.Miller JT, Shannon IL, Kilgore WG, Bookman JE. Use of a water-free stannous fluoride-containing gel in the control of dental hypersensitivity. *J Periodontol.* 1969;40(8):490-491.
- 151.Burkhanova N, Yugai S, Pulatova KP, Nikonovich G, Milusheva RY, Voropaeva N, Rashidova SS. Structural investigations of chitin and its deacetylation products. *Chem Natur Comp.* 2000;36(4):352-355.
- 152.Kristl J, Šmid-Korbar J, Štruc E, Schara M, Rupprecht H. Hydrocolloids and gels of chitosan as drug carriers. *Int J Pharm.* 1993;99(1):13-19.
- 153.Felt O, Buri P, Gurny R. Chitosan: a unique polysaccharide for drug delivery. *Drug Dev Ind Pharm.* 1998;24(11):979-993.

- 154.Şenel S, Kremer MJ, Kaş S, Wertz PW, Hincal AA, Squier CA. Enhancing effect of chitosan on peptide drug delivery across buccal mucosa. *Biomater.* 2000;21(20):2067-2071.
- 155.Şenel S. Potential applications of chitosan in oral mucosal delivery. *J Drug Deliv Sci Tec.* 2010;20(1):23-32.
- 156.Pedro AS, Cabral-Albuquerque E, Ferreira D, Sarmento B. Chitosan: An option for development of essential oil delivery systems for oral cavity care? *Carbohydr Polym.* 2009;76(4):501-508.
- 157.Battistella E, Varoni E, Cochis A, Palazzo B, Rimondini L. Degradable polymers may improve dental practice. *J Appl Biomater Biom.* 2011;9(3):223-231.
- 158.Jayakumar R, Prabakaran M, Kumar PTS, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnol Advances.* 2011;29(3):322-337.
- 159.İkinci G, Şenel S, Wilson CG, Şumnu M. Development of a buccal bioadhesive nicotine tablet formulation for smoking cessation. *Int J Pharm.* 2004;277(1-2):173-178.
- 160.Özmeriç N, Özcan G, Haytaç CM, Alaaddinoğlu EE, Sargon MF, Şenel S. Chitosan film enriched with an antioxidant agent, taurine, in fenestration defects. *J Biomed Mater Res.* 2000;51(3):500-503.
- 161.Perugini P, Genta I, Conti B, Modena T, Pavanetto F. Periodontal delivery of ipriflavone: new chitosan/PLGA film delivery system for a lipophilic drug. *Int J Pharma.* 2003;252(1-2):1-9.
- 162.El-Kamel AH, Ashri LY, Alsarra IA. Micromatrical metronidazole benzoate film as a local mucoadhesive delivery system for treatment of periodontal diseases. *Aaps Pharmscitech.* 2007;8(3).
- 163.Wang LC, Chen XG, Zhong DY, Xu QC. Study on poly(vinyl alcohol)/carboxymethyl-chitosan blend film as local drug delivery system. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(6):1125-1133.
- 164.Abruzzo A, Bigucci F, Cerchiara T, Cruciani F, Vitali B, Luppi B. Mucoadhesive chitosan/gelatin films for buccal delivery of propranolol hydrochloride. *Carbohydr Polym.* 2012;87(1):581-588.

- 165.Kaur A, Kaur G. Mucoadhesive buccal patches based on interpolymer complexes of chitosan–pectin for delivery of carvedilol. *Saudi Pharm J*. 2012;20(1):21-27.
- 166.Kilic C, Peker EGG, Acarturk F, Kilicaslan SMS, Cevher SC. Investigation of the effects of local glutathione and chitosan administration on incisional oral mucosal wound healing in rabbits. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2013;112:499-507.
- 167.Portero A, Teijeiro-Osorio D, Alonso MJ, Remuñán-López C. Development of chitosan sponges for buccal administration of insulin. *Carbohydr Polym*. 2007;68(4):617-625.
- 168.Uraz A, Boynueğri D, Özcan G, Karaduman B, Uç D, Şenel S, Pehlivan S, Öğüs E, Sultan N. Two percent chitosan mouthwash: A microbiological and clinical comparative study. *J Dent Sci*. 2012;7(4):342-349.
- 169.Akincıbay H, Şenel S, Ay ZY. Application of chitosan gel in the treatment of chronic periodontitis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007;80B(2):290-296.
- 170.Boynueğri D, Özcan G, Şenel S, Uç D, Uraz A, Öğüş E, Çakılcı B, Karaduman B. Clinical and radiographic evaluations of chitosan gel in periodontal intraosseous defects: a pilot study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009;90(1):461-466.
- 171.Dung TH, Lee SR, Han SD, Kim SJ, Ju YM, Kim MS, Yoo H. Chitosan-TPP nanoparticle as a release system of antisense oligonucleotide in the oral environment. *J Nanosci Nanotechnol*. 2007;7(11):3695-3699.
- 172.Madially SV, Matthew HW. Porous chitosan scaffolds for tissue engineering. *Biomater*. 1999;20(12):1133-1142.
- 173.Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, Association AP, Press P. *Handbook of pharmaceutical excipients*: Pharmaceutical press London; 2009.
- 174.Perioli L, Ambrogi V, Rubini D, Giovagnoli S, Ricci M, Blasi P, Rossi C. Novel mucoadhesive buccal formulation containing metronidazole for the treatment of periodontal disease. *J Control Release*. 2004;95(3):521-533.
- 175.Avachat AM, Gujar KN, Wagh KV. Development and evaluation of tamarind seed xyloglucan-based mucoadhesive buccal films of rizatriptan benzoate. *Carbohydr Polym*.. 2013;91(2):537-542.

176. Jug M, Kosalec I, Maestrelli F, Mura P. Development of low methoxy amidated pectin-based mucoadhesive patches for buccal delivery of triclosan: Effect of cyclodextrin complexation. *Carbohydr Polym.* 2012;90(4):1794-1803.
177. Rai VK, Yadav NP, Sinha P, Mishra N, Luqman S, Dwivedi H, Kymonil KM, Saraf SA. Development of cellulosic polymer based gel of novel ternary mixture of miconazole nitrate for buccal delivery. *Carbohydrate Polymers.* 2014;103(0):126-133.
178. Garala K, Joshi P, Shah M, Ramkishan A, Patel J. Formulation and evaluation of periodontal in situ gel. *Int J Pharm Investig.* 2013;3(1):29-41.
179. Choi SG, Baek EJ, Davaa E, Nho YC, Lim YM, Park JS, Gwon HJ, Huh KM, Park JS. Topical treatment of the buccal mucosa and wounded skin in rats with a triamcinolone acetonide-loaded hydrogel prepared using an electron beam. *Int J Pharm.* 2013;447(1-2):102-108.
180. Jadhav BK, Khandelwal KR, Ketkar AR, Pisal SS. Formulation and evaluation of mucoadhesive tablets containing eugenol for the treatment of periodontal diseases. *Drug Dev Ind Pharm.* 2004;30(2):195-203.
181. Vasantha PV, Puratchikody A, Mathew ST, Balaraman AK. Development and characterization of Eudragit based mucoadhesive buccal patches of salbutamol sulfate. *Saudi Pharm J.* 2011;19(4):207-214.
182. Govindasamy P, Kesavan BR, Narasimha JK. Formulation of unidirectional release buccal patches of carbamazepine and study of permeation through porcine buccal mucosa. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013;3(12):995-1002.
183. Kulkarni AP, Aslam Khan SK, Dehghan MH. Evaluation of polaxomer-based in situ gelling system of articaine as a drug delivery system for anesthetizing periodontal pockets – An in vitro study. *Ind J Dent.* 2012;3(4):201-208.
184. Cakar G, Kuru B, Ipci SD, Aksoy ZM, Okar I, Yilmaz S. Effect of Er: YAG and CO₂ lasers with and without sodium fluoride gel on dentinal tubules: a scanning electron microscope examination. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(6):565-571.
185. Murakami C, Bönecker M, Corrêa MSNP, Mendes FM, Rodrigues CRMD. Effect of fluoride varnish and gel on dental erosion in primary and permanent teeth. *Arch Oral Biol.* 2009;54(11):997-1001.

186. Moon YM, Shon WJ, Baek SH, Bae KS, Kum KY, Lee W. Effect of final irrigation regimen on sealer penetration in curved root canals. *J Endod.* 2010;36(4):732-736.
187. Pashley D, Livingston M, Greenhill J. Regional resistances to fluid flow in human dentine in vitro. *Arch Oral Biol.* 1978;23(9):807-810.
188. Absi E, Addy M, Adams D. Dentine hypersensitivity. The development and evaluation of a replica technique to study sensitive and non-sensitive cervical dentine. *J Clin Periodontol.* 1989;16(3):190-195.
189. Kielbassa AM, Attin T, Hellwig E, Schade-Brittinger C. In vivo study on the effectiveness of a lacquer containing CaF₂/NaF in treating dentine hypersensitivity. *Clin Oral Investig.* 1997;1(2):95-99.
190. Arends J, Duschner H, Ruben J. Penetration of varnishes into demineralized root dentine in vitro. *Caries research.* 1997;31(3):201-205.
191. Lan W-H, Liu H-C. Sealing of human dentinal tubules by Nd: YAG laser. *J Clin Laser Med Surg.* 1995;13(5):329-333.
192. Birang R, Yaghini J, Shirani AM. Comparative study of dentin surface changes following Nd: YAG and Er: YAG Lasers irradiation and implications for hypersensitivity. *J oral laser Appl.* 2008;8:25-31.
193. Gholami GA, Fekrazad R, Esmail-Nejad A, Kalhori KA. An evaluation of the occluding effects of Er; Cr: YSGG, Nd: YAG, CO₂ and diode lasers on dentinal tubules: a scanning electron microscope in vitro study. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(2):115-121.
194. Garberoglio R, Brannstrom M. Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Arch Oral Biol.* 1976;21(6):355-362.
195. Schilke R, Lisson JA, Bauß O, Geurtsen W. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Arch Oral Biol.* 2000;45(5):355-361.
196. McAndrew R, Kourkouta S. Effects of Toothbrushing Prior and/or Subsequent to Dietary Acid Application on Smear Layer Formation and the Patency of Dentinal Tubules: An SEM Study. *J Periodontol.* 1995;66(6):443-448.
197. Karlinsey RL, Mackey AC, Schwandt CS. Effects on dentin treated with eluted multi-mineral varnish in vitro. *Open Dent J.* 2012;6:157.

- 198.Sauro S, Gandolfi MG, Prati C, Mongiorgi R. Oxalate-containing phytocomplexes as dentine desensitisers: an in vitro study. *Arch Oral Biol.* 2006;51(8):655-664.
- 199.Yoshiyama M, Masada J, Uchida A, Ishida H. Scanning electron microscopic characterization of sensitive vs. insensitive human radicular dentin. *J Dent Res.* 1989;68(11):1498-1502.
- 200.Yüksel E. Farklı yüzey özelliklerine sahip zirkonyum oksit ve farklı fabrikasyon yöntemleri ile üretilen veneer seramikleri arasındaki bağlantı değerinin fizik yeterliliğinin değerlendirilmesi. Ankara, HÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. 2011(Prof. Dr. Ali Zaimoglu).
- 201.Puralı N. Temel Mikroskopi Yöntemleri. In: Puralı N, editor. *Hücre Elektrofizyolojisi ve Görüntülemenin Temelleri.* İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2008: 209-225.
- 202.Yılmaz H, Bayindir H. Clinical and scanning electron microscopy evaluation of the Er, Cr: YSGG laser therapy for treating dentine hypersensitivity: short-term, randomised, controlled study. *J Oral Rehabil.* 2014;41(5):392-398.
- 203.Gursoy H, Cakar G, Ipci SD, Kuru B, Yılmaz S. In vitro evaluation of the effects of different treatment procedures on dentine tubules. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(12):695-698.
- 204.Pamir T, Ercan E, Ergücü Z, Banu Ö. Tri-Kalsiyum Fosfat İçeren Bir Flor Verniğinin Dentin Hassasiyetini Azaltmadaki Klinik Etkisi. *Türkiye Klin J Dent Sci.* 2015;21(1):18-24.
- 205.Abed AM, Mahdian M, Seifi M, Ziaei SA, Shamsaei M. Comparative assessment of the sealing ability of Nd:YAG laser versus a new desensitizing agent in human dentinal tubules: a pilot study. *Odontology.* 2011;99(1):45-48.
- 206.Mok TB, McIntyre J, Hunt D. Dental erosion: in vitro model of wine assessor's erosion. *Aust Dental J.* 2001;46(4):263-268.
- 207.Jones L, Lekkas D, Hunt D, McIntyre J, Rafir W. Studies on dental erosion: An in vivo-in vitro model of endogenous dental erosion-its application to testing protection b flouride gel application. *Aust Dental J.* 2002;47(4):304-308.
- 208.Singla A, Chawla M. Chitosan: Some pharmaceutical and biological aspects-an update. *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2001;53(8):1047-1067.
- 209.Guo C, Gemeinhart RA. Understanding the adsorption mechanism of chitosan onto poly (lactide-co-glycolide) particles. *Eur J Pharm Biopharm.* 2008;70(2):597-604.

210. Cozcan C, Arcoria CJ, Pelagalli J, Powell GL. Dentistry for the 21st century? Erbium:YAG laser for teeth. *J Am Dent Assoc.* 1997;128(8):1080-1087.
211. Yilmaz HG, Cengiz E, Kurtulmus-Yilmaz S, Leblebicioglu B. Effectiveness of Er, Cr: YSGG laser on dentine hypersensitivity: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011;38(4):341-346.
212. Yilmaz HG, Kurtulmus-Yilmaz S, Cengiz E, Bayindir H, Aykac Y. Clinical evaluation of Er, Cr: YSGG and GaAlAs laser therapy for treating dentine hypersensitivity: A randomized controlled clinical trial. *J Dent.* 2011;39(3):249-254.
213. Lopes AO, Aranha ACC. Comparative evaluation of the effects of Nd: YAG laser and a desensitizer agent on the treatment of dentin hypersensitivity: a clinical study. *Photomed Laser Surg.* 2013;31(3):132-138.
214. Liu HC, Lan WH. The combined effectiveness of the semiconductor laser with Duraphat in the treatment of dentin hypersensitivity. *J Clin Laser Med Surg.* 1994;12(6):315-319.
215. Park S-E, Yi K, Kim H-Y, Son H-H, Chang J. Elemental analysis of the fluoride varnish effects on root caries initiation. *J Korean Acad Conserv Dent.* 2011;36(4):290-299.
216. Tveit A. Fluoride uptake by enamel surfaces, root surfaces and cavity walls following application of a fluoride varnish in vitro. *Caries Res.* 1980;14(5):315-323.
217. Schupbach P, Lutz F, Finger W. Closing of dentinal tubules by Gluma desensitizer. *Eur J Oral Sci.* 1997;105(5P1):414-421.
218. Bozok Y. Amorf kalsiyum fosfat içerikli verniğin dentin hassasiyeti üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi. Ankara: Başkent Üniversitesi; 2010 (Doç. Dr. Emine Elif Alaaddinoğlu).
219. Suge T, Ishikawa K, Kawasaki A, Yoshiyama M, Asaoka K, Ebisu S. Effects of fluoride on the calcium phosphate precipitation method for dentinal tubule occlusion. *J Dent Res.* 1995;74(4):1079-1085.

7.EKLER

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Dentin Hassasiyeti Tedavisinde Taşıyıcı Esaslı Sistemlerin Geliştirilmesi: İn vitro Çalışma
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	83

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç. Dr. A.Semih ÖZSEVİK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr.Belgin ALAŞEMİRLİ

İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Dentin Hassasiyeti Tedavisinde Taşıyıcı Esaslı Sistemlerin Geliştirilmesi: İn vitro Çalışma
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	83

KARAR BİLGİLERİ	ILAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DiĞER:	<input type="checkbox"/>	
	Karar No: 24.02.2014/ 83	Tarih: 24.02.2014	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.Ercan SIVASLI	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.Feridon İŞİK	GÖĞÜS CERRAHI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Bünyamin KISACIK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yasemin ZER	MIKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Beyhan CENGLZ	FIZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN	DIŞ HEKİMLİĞİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Seval KUL	BIYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Cahide EHFORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Baha Günhan GÜNGÖRDÜ	İNŞ.MÜH (sivil üye)	GASKİ	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma
Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

Elden Teslim edilm.
Dr. Deniz Zime Kaplı

8. ÖZGEÇMİŞ

Samet TOSUN, 1986 yılında Ankara’da doğdu. İlkokul eğitimini Mehmet Yetkin İlkokulu’nda, ortaokulu Atatürk ortaokulunda ve lise eğitimini Ankara Cumhuriyet Lisesi (YDA)’nde tamamladı. 2011 yılında Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden mezun oldu. 2012 yılında Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nde çalışmaya başladı. Doktora eğitimine 2012 yılında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Endodonti Anabilim Dalı’nda başladı

