T.C.
ALTINBAŞ ÜNİVERSİTESİ
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Periodontoloji Anabilim Dalı

DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARKLI HASSASİYET AJANLARININ DENTİN TÜBÜLLERİNİN KAPATILMASINDAKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ: TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU ANALİZİ

Ahmet YENİTURAN

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Prof. Dr. Gökser Çakar

İstanbul, 2022

DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARKLI HASSASİYET AJANLARININ DENTİN TÜBÜLLERİNİN KAPATILMASINDAKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ: TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU ANALİZİ

Ahmet YENİTURAN

Periodontoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

ALTINBAŞ ÜNİVERSİTESİ

2022

"Ahmet YENİTURAN" tarafından hazırlanmış ve 11.08.2022 tarihinde sunulmuş "DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARKLI HASSASİYET AJANLARININ DENTİN TÜBÜLLERİNİN KAPATILMASINDAKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ: TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU ANALİZİ" başlıklı tez Periodontoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak **oy birliği** ile kabul edilmiştir.

_____

Prof. Dr. Gökser ÇAKAR

Danışman

Tez Savunma Sınavı Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Gökser ÇAKAR	Diş Hekimliği Fakültesi, Altınbaş Üniversitesi	
Doç. Dr.Başak BIYIKOĞLU	Diş Hekimliği Fakültesi, Altınbaş Üniversitesi	_____
Doç. Dr.Veli Özgen ÖZTÜRK	Diş Hekimliği Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	_____

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak bütün şartları sağladığını beyan ederim.

Tezin Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne teslim tarihi: ____/____/____

Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik davranışlara uygun olarak edinildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bu kuralların ve davranışların gerektirdiği şekilde, bu çalışmada, orijinal olmayan tüm materyalleri ve sonuçları tamamen alıntı yaptığımı ve referans gösterdiğimi de beyan ederim.

Ahmet YENİTURAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgisini, tecrübesini ve zamanını benimle paylaşan, tezimin hazırlanmasında fikirleri ile yol gösteren tezimin oluşmasında bana her konuda yardımcı olan. Sorduğu sorularla beni düşündüren, sorgulatan ve ufkumu genişleten, bilimselliğin ne anlama geldiğini bana öğreten ve benim her konuda ayrıntılı ve analitik düşünmemi sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Gökser ÇAKAR'a,

Yüksek lisans eğitimine başladığım ilk günden itibaren bana her konuda destek olan, bilgisi, bitmez tükenmez sabrı ve sevgisiyle bu meslekte bilgi ve beceri sahibi olmamı sağlayan, bana Periodontolojiyi öğreten ve sevdiren, her zaman daha ileriye bakmam ve daha iyi olmam için beni yılmadan destekleyen ve ufkumu açan, öğrencisi olmaktan büyük onur duyduğum değerli hocam Prof.Dr. Şebnem DİRİKAN İPÇİ'ye,

Yüksek lisans eğitimim süresince sevgisi ve sabrı ile zamanını ayırarak bilgilerini paylaşan, bu süreçte benden desteğini hiç esirgemeyen, "yetiştiremeyeceğim" korkumu tükenmeyen sabrı ile sakinleştiren, her konuda yanımda olan, beni her zaman çalışmaya teşvik eden, bana güvendiğini her fırsatta hissettiren, sürecimi kolaylaştıran, sevgisi ve yardımlarıyla her zaman yanımda olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi İlknur ÖZENCİ'ye,

Yüksek lisans eğitimim süresince sevgisi ve sabrı ile zamanını ayırarak bilgilerini paylaşan, desteği ve yardımlarıyla her zaman yanımda olan değerli hocalarım Doç. Dr. Başak BIYIKOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Selim YILDIZ'a,

Hayatımın her anında bana karşı sevgilerini hep hissettiren beni her zaman korumuş ve bana hep yol göstermiş, benim üzerimde çok emekleri olan sevgili ablalarıma,

Doğduğum günden bugüne kadar bana maddi manevi her türlü desteği veren, her zaman yanımda olduklarını bildiğim ve beni bu yolda her konuda destekleyerek cesaretlendiren karşılık beklemeden beni her zaman seven ve bugünlere gelmemi sağlayan canım annem Gönül YENİTURAN'a ve canım babam Mustafa YENİTURAN'a,

Bana güvenen ve eğitimim süresince yaşadığımız zorluklarla mücadele etmemi kolaylaştırıp stŞekili azaltan, beni her zaman destekleyen ve her konuda yardımcı olan sevgili eşim M.Sc. Dt. Buse YENİTURAN'a,

Yüksek lisans eğitimim süresince yardımları ve sevgileri ile bana destek veren, güzel bir çalışma dönemi geçirmemi sağlayan tüm dönem arkadaşlarıma

En içten teşekkürlerimle...

ÖZET

DENTİN HASSASİYETİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARKLI HASSASİYET AJANLARININ DENTİN TÜBÜLLERİNİN KAPATILMASINDAKİ ETKİSİNİN İNCELEMESİ TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU ANALİZİ

YENİTURAN, Ahmet

Yüksek Lisans, Periodontoloji Anabilim Dalı, Altınbaş Üniversitesi,

Danışman: Prof. Dr. Gökser ÇAKAR

Tarih: 08.2022

Sayfa: 79

Amaç: Bu çalışmada, Sodyum florit (NaF), %8 arginin ve kalsiyum karbonat, nano-hidroksiapatit (n-Hap) içeren diş macunlarının, dentin tübüllerinin kapanması üzerine olan *in-vitro* etkilerinin taramalı elektron mikroskopu (TEM) kullanılarak incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya çekilmiş gömülü 3. büyük azı dişlerinden elde edilen 20 dentin örneği kesiti, her biri 5 örnekten oluşan 4 farklı gruba ayrıldı. *Smear* tabakasını kaldırmak amacıyla tüm dentin örneklerinin yüzeyine ilk olarak %1'lik sitrik asit uygulandı ve dentin tübül girişlerinin açığa çıkması sağlandı. Daha sonra kontrol grubu oluşturmak için I. gruptaki dentin örneklerine herhangi bir işlem uygulanmadı.. II. gruptaki örneklere NaF içeren diş macunu , III. gruptaki örneklere %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet diş macunu ve IV. gruptaki örneklere n-HAp içeren diş macunu uygulandı. Tüm örnekler TEM ile, dentin tübüllerinin tıkanması ve tübül morfolojisi açısından incelendi.

Bulgular ve Sonuç: Örneklerden alınan x2000 büyütmedeki mikrofotoğraflarda açığa çıkmış olan dentin tübül miktarı, dentin tübüllerinin çapı ve 100 μm^2 başına düşen tübül

miktarı ortalamaları kontrol grubu olan grup I'de sırasıyla: 375.2, 2.55 µm, 1.2 olarak bulundu. Grup II'de bu değerler sırasıyla: 3.6, 0.13 µm, 0.01 , grup III'de 0.4, 0.04 µm, 0.001 ve grup IV'de ise sırasıyla: 29.4, 0.51 µm, 0.09 olarak bulundu. Gruplar arası kıyaslamada açığa çıkmış olan dentin tübül miktarı, dentin tübüllerinin çapı ve 100 μm^2 başına düşen tübül miktarı olarak elde edilen en fazla değerlerin sırasıyla grup I, grup IV, grup II ve grup III'de olduğu görüldü. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, uygulanan tüm tedavi seçeneklerinin dentin tübüllerinin kapanmasında, dentin yüzey morfolojilerinin değişiminde ve dentin tübül çaplarının daralmasında etkili olduğunu, grup III'te uygulanan %8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu içeren hassasiyet diş macununun diğer diş macunlarına göre istatistiksel olarak üstün olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Dentin Hassasiyeti, Arginin ve Kalsiyum Karbonat, Nano-Hidroksiapatit, Sodyum Florit, TEM Analizi

ABSTRACT

EFFECT OF DIFFERENT DESENSITIZING AGENTS ON DENTINAL TUBULE OCCLUSION: A SCANNING ELECTRON MICROSCOPE (SEM) ANALYSIS

YENİTURAN, Ahmet

M.Sc, Department of Periodontology, Altınbaş University,

Supervisor: Prof. Dr. Gökser ÇAKAR

Date: 08.2022

Pages: 79

Objective: In this study, the in vitro effects of toothpastes containing sodyum fluorite (NaF), 8% arginine and calcium carbonate, nano-hydroxyapatite (n-Hap) were evaluated on dentinal tubule occlusioen with scanning electron microscope (SEM).

Materials and Methods: Twenty dentin samples prepared from the sections of impacted third molar teeth were included in the study and were divided into 4 different groups, each consisting of 5 samples. First of all, the smear layer was removed by applying 1% citric acid to the surface of all dentin samples and the dentin tubule orifices were exposed. No treatment was applied to the dentin samples in group I and this group formed the control. Toothpastes containing NaF, 8% arginine and calcium carbonate combination and n-HAp were applied to the samples in the groups II, III and IV, consecutively. All dentin samples were examined by SEM for tubuler occlusion and surface morphology.

Results and Conclusion: The mean number of exposed dentinal tubules, diameter of dentinal tubules and tubules per 100 µm2 in microphotographs taken from the samples at x2000 magnification were found to be 375.2, 2.55 µm and 1.2 in the group I (control group), respectively. These values were found as 3.6, 0.13 µm, 0.01 , respectively in group II, 0.4, 0.04 µm, and 0.001 in group III, and 29.4, 0.51 µm, 0.09 in group IV, respectively.

In the comparison between groups, the highest values obtained as the diameter of the exposed dentinal tubules, the number of exposed tubules and the number of tubules per 100 μm2 were found in group I, group IV, group II and group III, respectively. The results obtained in this study showed that all treatment options applied were effective in dentinal tubule occlusion, however statistically higher occlusion were seen in group III with toothpaste containing 8% arginine and calcium carbonate combination.

Keywords: Dentin Hypersensitivity, Arginine and Calcium Carbonate, Nano-Hydroxyapatite, Sodium Fluorite, SEM Analysis

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....vi
ABSTRACT.....viii
TABLO LİSTESİ.....xii
ŞEKİL LİSTESİ.....xiii
KISALTMALAR.....xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2. GENEL BİLGİLER.....4

2.1 KÖK YÜZEYİNİN MORFOLOJİSİ.....4
2.1.1 Dentin.....4
2.1.2 Sement.....6
2.1.3 *Smear* tabakası.....7
2.2 DENTİN HASSSASİYETİ.....7
2.2.1 Dentin Hassasiyeti Oluşum Teorileri.....8
2.2.1.1 Odontoblast aktarım teorisi.....8
2.2.1.2 Nöral teori.....9
2.2.1.3 Hidrodinamik teori.....9
2.2.2 Dentin Hassasiyetinde Ayırıcı Tanı.....11
2.2.3 Dentin Hassasiyeti Tedavisi.....11
2.2.4 Dentin Hassasiyeti Tedavi Yöntemleri.....14
2.2.4.1 Kimyasal Ajanlar.....14
2.2.4.2 Fiziksel Ajanlar.....20
2.2.5 Dentin Hassasiyeti Tedavisinde Lazerler.....22

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....24

3.1 ARAŞTIRMANIN ÇEŞİDİ, YERİ VE ZAMANI.....24
3.2 ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI.....24
3.3 ÇALIŞMA GRUPLARI.....27

3.3.1 Sodyum Florit İçeren Diş Macunu Uygulaması.....28
3.3.2 %8 Arginin-Kalsiyum Karbonat Kombinasyonu İçeren Diş Macunu Uygulaması.....28
3.3.3 Nano-Hidroksiapatit İçeren Diş Macunu Uygulaması.....29
3.4 TEM İNCELEMESİ.....29
3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....31

4. BULGULAR.....32

4.1 TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU ANALİZİ GÖRÜNTÜLERİ.....32
4.1.1 Grup I.....32
4.1.2 Grup II.....33
4.1.3 Grup III.....34
4.1.4 Grup IV.....35
4.2 TÜBÜL ÇAPI.....36
4.3 AÇIKTA KALAN TÜBÜL SAYISI.....38
4.4 100 μM^2 BAŞINA DÜŞEN ORTALAMA DENTİN TÜBÜL SAYISI.....39

5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....41

REFERANSLAR.....52

TABLO LİSTESİ

		Sayfa
Tablo 2.1	Dentin Hassasiyeti Tedavi Yöntemleri.....	13
Tablo 3.1	Dentin örneklerinin deney gruplarına göre dağılımı ve uygulanan işlemler.....	27
Tablo 4.1	Tübül çapı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.2	Tübül çapı değerlerinin gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.....	37
Tablo 4.3	Açıkta kalan tübül değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.4	Açıkta kalan tübül sayılarının ortanca değerlerinin gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.5	100 µm2 başına düşen tübül değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması.....	40
Tablo 4.6	Gruplara göre 100 µm2 başına düşen tübül değerlerinin, gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.....	40

ŞEKİL LİSTESİ

		Sayfa
Şekil 2.1	Dişin kuron ve kök formu.....	4
Şekil 2.2	Dentin Tübülünün Yapısı.....	5
Şekil 3.1	Çekilmiş dişlerin +4ºC'de saklanması.....	24
Şekil 3.2	Dişlerin akrilik bloklara sabitlenmesi.....	25
Şekil 3.3	Yüksek devirli elektirikli testere.....	25
Şekil 3.4	Kesitler alındıktan sonraki görünüm.....	26
Şekil 3.5	Elde edilen disk görünümü.....	26
Şekil 3.6	Uygulama öncesi gruplara ayrılmış disk görünümü.....	26
Şekil 3.7	Sement tabakasının kaldırılması.....	27
Şekil 3.8	Dentin örneğine sodyum florit içeren diş macunu uygulaması.....	28
Şekil 3.9	Dentin örneğine % 8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu içeren diş macunu uygulaması.....	28
Şekil 3.10	Dentin örneğine Nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulaması.....	29
Şekil 3.11	TEM analizi için kullanılan görüntüleme cihazı.....	30
Şekil 3.12	İmagej programı kullanılarak tübül çapları ölçümü.....	30
Şekil 4.1	Sitrik asit uygulaması sonrasında herhangi bir ajan uygulanmayan dentin tübülleri ve dentin yüzeyi (TEM x2000).....	32
Şekil 4.2	Sitrik asit uygulaması sonrasında herhangi bir ajan uygulanmayan dentin tübülleri ve dentin yüzeyi (TEM x4000).....	33
Şekil 4.3	Sitrik asit uygulandıktan sonra sodyum florit içerikli diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x2000).....	33
Şekil 4.4	Sitrik asit uygulandıktan sonra sodyum florit içerikli diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri(TEM x4000).....	34
Şekil 4.5	Sitrik asit uygulandıktan sonra %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x2000).....	34
Şekil 4.6	Sitrik asit uygulandıktan sonra %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x4000).....	35

Şekil 4.7 Sitrik asit uygulandıktan sonra Nano-hidroksiapatit içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x2000)..... 35
Şekil 4.8 Sitrik asit uygulandıktan sonra Nano-hidroksiapatit içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x4000)..... 36

KISALTMALAR

°C	:	Santigrat derece
®	:	Kayıtlı marka
μm^2	:	Mikrometre kare
A-δ	:	A delta
A-β	:	A beta
ark.	:	Arkadaşları
$Ca(OH)^2$	:	Kalsiyum hidroksit
Ca^{++}	:	Kalsiyum iyonu
CO_2	:	Karbondioksit
Dk	:	Dakika
EDTA	:	Etilen Diamin Tetraasetik Asit
Er:YAG	:	Erbium:Yttrium Aluminium Garnet
F	:	Florit
kV	:	Kilo-volt
mm	:	Milimetre
mm^2	:	Milimetre kare
Mpa	:	Mega paskal
NaF	:	Sodyum florit
Na_2PO_3F	:	Sodyum monoflorofosfat

Nd:YAG	:	Neodymium-doped yttrium aluminium garnet
n-HAp	:	Nano-hidroksiapatit
PO_4^{-3}	:	Fosfat iyonu
SEM	:	Scanning Electron Microscopy
sn	:	Saniye
SnF_2	:	Kalay florit
™	:	Ticari marka
TEM	:	Taramalı elektron mikroskobu

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dentin hassasiyeti, dentin tübüllerinin ağız ortamına açılması ile ortaya çıkan, yaygın görülen klinik bir durumdur ve termal, kimyasal, dokunsal veya ozmotik uyarılara bağlı olarak oluşan, ani ve şiddetli bir ağrı ile karakterizedir [1]. Dentin hassasiyetine sement tabakasının kaybı veya minenin aşınması neden olur [2]. Dişeti çekilmesi, dentin hassasiyetine sebep olan temel faktörlerdendir [3–5]. Dişeti çekilmesine yatay ve sert diş fırçalama alışkanlığı, yaş, alveol kemiğindeki dehisens ve fenestrasyonlar, dişlerin malpozisyonu ve periodontal cerrahi gibi etkenler sebep olabilmektedir [6]. Dişeti çekildiğinde, sement tabakası fiziksel ve kimyasal etkenler ile kolaylıkla uzaklaşarak altındaki dentin tabakasının açığa çıkmasına neden olur [4]. Atrizyon, abrazyon, erozyon ve çevresel nedenler de hassasiyete neden olabilmektedir [7].

Dentin hassasiyeti oluşumunda günümüzde kabul edilen mekanizma hidrodinamik teori ile açıklanmıştır [8]. Hidrodinamik teoride dentin hassasiyeti, dentin tübüllerinde bulunan sıvı hareketi ile gerçekleşir. Herhangi bir termal, ozmotik veya kimyasal uyarıdan sonra dentin tübüllerindeki sıvı akış hızı değişir, diş pulpasının dış kenarında bulunan sinir lifleri uyarılır ve ani basınç değişikliklerine duyarlı hale gelerek şiddetli ağrıya neden olur [8]. Dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılan ajanların etki mekanizması dentin tübüllerini bloke ederek sıvı hareketinin engellenmesi veya duyusal sinirlerin hassasiyetinin azaltılarak uyaranlara verilen yanıtın değiştirilmesi olarak iki farklı şekilde özetlenebilir [9]. Bu amaçla fiziksel veya kimyasal ajanlardan yararlanılmaktadır. Fiziksel ajanlar dentin yüzeyini ağız ortamından izole eder ve kompozitler, rezinler, cam iyonomerler, dentin adezivleri, cilalar, lazerler ve yumuşak doku greftleri bu amaçla kullanılan ajanlar içerisinde yer alırlar [6,10]. Kimyasal ajanlar ise protein çökeltilmesi ve dentin tübül girişlerinin tıkanması yolu ile etkilerini gösterirler [6]. Bu ajanlar ise, florit bileşikleri, kalsiyum hidroksit, antienflamatuvar ajanlar ve protein çökelticileridir [6,10]. Dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan ajanların bazı özellikleri taşıması gerekir [11]; tedavi ajanı pulpaya zarar vermemeli, kolay uygulanmalı ve kullanılırken ağrı oluşturmamalıdır. Etkisi hızlı olmalı ve uzun sürmelidir [12]. Ancak günümüzde pek çok ajan, bu kriterlerin tamamını veya bir kısmını karşılayamamaktadır [13]. Dentin hassasiyeti tedavisinde ilk basamak hastanın rahatlıkla uygulayabileceği hassasiyet giderici diş macunlarıdır. Bu uygulama diğer hassasiyet giderici uygulamalar ile karşılaştırıldığında daha kolay, uygun,

ekonomik ve non-invaziv bir tedavi yöntemidir. Günümüzde, dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılmak üzere potasyum, stronsiyum, kalay florit, arginin veya n-HAp içeren diş macunları geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanım alanı bulmuştur [14]. Ayrıca novamin ve biomin gibi biyoaktif bileşikler içeren diş macunları da hassasiyet ajanı olarak kullanılmaktadır [15].

Florür bileşikleri tükürükte bulunan kalsiyum (Ca^{++}) ve fosfat (PO_4^{-3}) iyonları ile diş yüzeyinde birleşerek floroapatit kristallerini meydana getirir. Böylece dentin tübüllerini tıkar ve dekalsifikasyonlara karşı dentinin dayanıklılığını artırır. Bunun sonucunda abrazyon, erozyon ve çürüğe karşı direnç gösterirler [16,17]. Hassasiyet giderici olarak kullanılan diş macunlarına sodyum monoflorofosfat (Na_2PO_3F), sodyum florür (NaF) ve kalay (stannöz) florür (SnF_2) gibi florür bileşikleri bulunmaktadır [18].

Dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılan, tükürükte mevcut olan ve fizyolojik pH'sı 6.5-7.5 değerinde olan %8 arginin, pozitif yüklü bir amino asittir. İçeriğinde kalsiyum kaynağı kalsiyum karbonat ve pH tamponu görevi gören bikarbonat bulunur. %8 arginin, kombine duyarlılık önleyici diş macunu olarak piyasaya sürülmüştür (Colgate®Sensitive Pro-Relief ™). Tükürüğe maruz kalan dentin tübüllerinin doğal olarak kapanmasını ve tıkanmasını taklit etmek için hassasiyet giderici Pro-Argin™ diş macunu teknolojisinin kullanılması önerilmiştir [19].

Sürekli gelişme gösteren dentin hassasiyeti tedavisinde son yıllarda yer alan bir diğer ajan n-Hap'dır. Bu ajanın dentin tübüllerini tıkama olasılığının yüksek olduğu gösterilmiştir [20]. Ayrıca n-HAp, biyoaktif ve biyouyumludur [20].

Dentin hassasiyeti tedavisinde önemli olan bir diğer nokta hassasiyet giderici ajanların uygulanma tekniğidir. Tüm ağız fırçalamadan önce hassas bölgelere doğrudan uygulamayı araştıran çalışmalar, hassas dişleri ilk olarak belirli bir süre "odaklanmış fırçalama" [21,22] ile diş macununu hassas olan dişlere parmakla masaj yaparak fırçalamanın avantajını göstermiştir [23–25]. Creeth ve ark. [26] yaptıkları çalışmada, dentin hassasiyetini tedavi edici materyali bezelye büyüklüğünde parmak ucuna alarak hassas dişlere uygulamanın kısa ve uzun vadeli rahatlama sağladığını bildirmişlerdir.

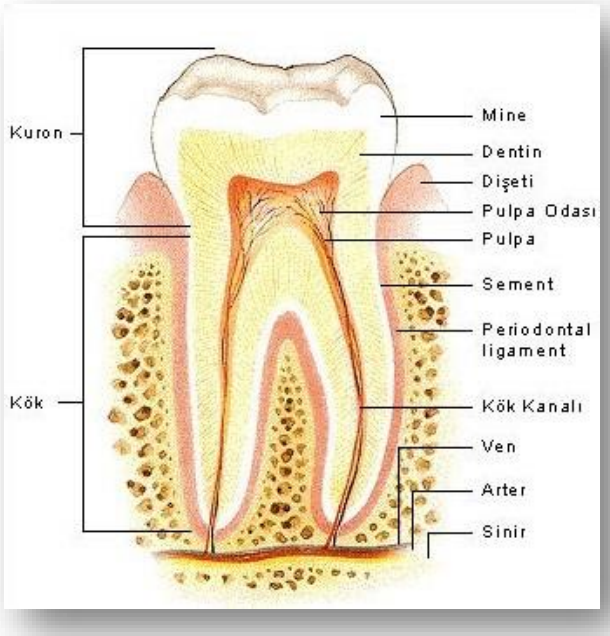
Tüm bu gelişmelere rağmen, ilgili literatür değerlendirildiğinde, dentin hassasiyetinin tamamen ortadan kaldırılması veya kalıcı tedavi sağlanmasının hala mümkün olmadığı

görülmüştür. Yaşam ömrünün uzaması ve daha fazla çevresel faktörlere mağruz kalınması yoğun şekilde dentin hassasiyetine sahip bireyler ile karşılaşılmasına neden olmaktadır. Ayrıca çözüme ulaştırılamayan dentin hasssasiyeti, plak kontrolünü güçleştirerek, dişeti ve periodontal hastalıklar ile birlikte çürük riskini de arttırmaktadır. Bu kapsamda, hastaların bireysel uygulamaları dentin hassasiyetinin önlenmesi için en basit ve birincil yöntemdir. Bu araştırmada dentin hassasiyetin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir yere sahip olan farklı hassasiyet diş macunlarının dentin tübüllerini tıkamadaki in vitro etkilerini TEM ile incelenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KÖK YÜZEYİNİN MORFOLOJİSİ

Dişler, yumuşak doku içerisinden geçerek oral kavite içerisinde dış çevreye açılan mineralize yapılardır. Bir bölümleri mikroorganizma içeren ağız boşluğu ile direkt ilişkideyken, kalan kısım bağ dokusu ve kemik içerisine sıkıca gömülmüştür. Dişlerin ağız içerisinde görünen kısımlarına kuron, kemik içerisine gömülü pozisyonda olan kısımlarına ise kök denir (Şekil 2.1). Diş köklerini oluşturan tabakalar içten dışarıya doğru sırasıyla; pulpa, dentin ve sementtir [27].

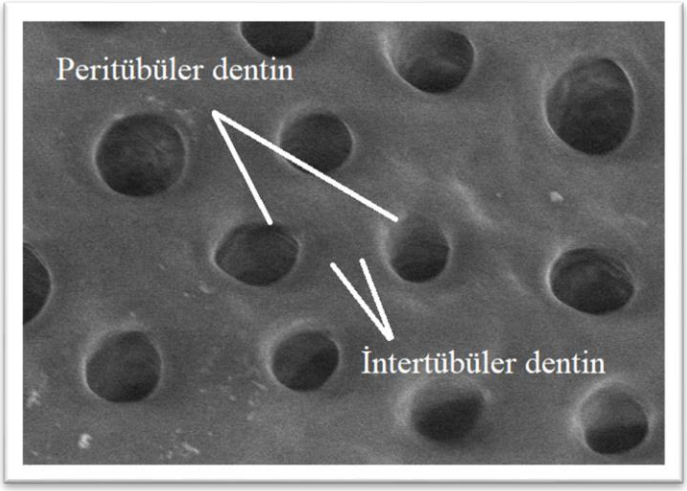


Şekil 2.1: Dişin kuron ve kök formu.

2.1.1 Dentin

Dentin tabakası dişin koronal bölgesinde pulpa ile mine arasında bulunan yapıdır. Dişin kökünde pulpa dokusu ile sement dokusu arasında yer alan dişin şeklinin oluşmasında önemli rol alan poröz bir tabakadır ve mezodermden kaynak alır [28]. Dentin odontoblast hücreleri tarafından oluşturulur ve bu hücreler hem pulpanın hem de dentinin hücreleridir. Odontoblastlar dentin tübüllerine uzanır. Odontoblast hücrelerinin, pulpada yer alan hücre gövdeleri ve dentinde yer alan ince uzun sitoplazmik uzantıları olmak üzere iki yapısı

vardır. Odontoblastlar dişe gelen fizyolojik ve patolojik uyarılara karşı yanıt oluşturur. Oluşan bu yanıt ile dentin tabakasında tamir dentini, sekonder dentin veya sklerotik dentin gibi farklı yapılar oluşur [28].



Şekil 2.2: Dentin Tübülünün Yapısı.

Dentinin kimyasal yapısı incelendiğinde ağırlığının ortalama %70'ini inorganik madde, %20'sini organik madde, %10'unu ise suyun oluşturduğu belirtilmiştir [29]. Dentin içerisindeki inorganik bileşikler hidroksiapatit, karbonat, potasyum, magnezyum, demir, çinko ve kurşundur. Ancak inorganik yapının büyük çoğunluğunu hidroksiapatit kristalleri oluşturmaktadır [30,31]. Organik kısmın ise çoğunluğunu tip 1 kollajen [32], fosfoproteinler, glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar, glikoproteinler, büyüme faktörleri ve yağlar oluşturmaktadır [33–35]. Dentin, sement ve kemiğe göre daha fazla, mineye göre daha az mineralize yapıya sahiptir [33].

Dentin dokusunun sertliği bulunduğu konuma göre farklılık gösterir. Mine-dentin sınırına yakın olan dentin pulpaya yakın olan dentine göre 3 kat daha serttir [28]. Mine dentine göre 5 kat daha serttir [28]. Dentin, içerisinde bulunan kollajenler sayesinde esnek bir yapıya sahiptir [36]. Dentinin elastisite modülü 242×10^6 mega paskaldır (Mpa). Bu esnekliği, kırılgan yapıda bulunan mineye destek olur. Dentinin gerilme direnci yaklaşık 40 Mpa'dır. Bu değer minenin gerilme direncinin yarısı kadarken kortikal kemiğin gerilme direncinden daha azdır. Basınç dayanımı 266 Mpa'dan daha yüksek seviyelere ulaşabilir [36]. Mine-dentin veya sement-dentin bileşiminden pulpaya kadar, dentin genişliği boyunca uzanan küçük kanallara dentin tübülleri denir [28]. Tübüllerin tümü,

odontoblastların sitoplazmik hücre çıkıntıları olan *Tomes* liflerine sahiptir. Dentin tübülleri mine-dentin ve dentin-sement sınırlarına dik olarak sonlanır. Her bir dentin tübülünün çevresini peritübüler dentin adı verilen bir tabaka kaplar (Şekil 2.2). Peritübüler dentinin etrafını da intertübüler dentin sarar ve daha mineralize bir yapıya sahiptir (Şekil 2.2). Dentin tübüllerinin içinde, pulpa bağ dokusundan kaynak alan ve plazma sıvısı olan "dentin sıvısı" mevcuttur [33]. Dentin yüzeyinden pulpaya doğru tübül sayısında ve lümenlerinde farklılık vardır. Dentin tübülleri yüzeyde 15,000–20,000/mm^2 iken, pulpada 45,000– 60,000/mm^2 'ye çıkar [37]. Kuronal dentin, mine dentin bileşiminde yaklaşık 0,5-0,9 μm lümen çapına sahip iken pulpaya yakın kısmında lümen çapı 2-3 μm'ye çıkar [38]. Dentin tübüllerinin ortalama sayısını ve çaplarını, yaş, mine dentin birleşim noktasının derinliği, dentin tübül tıkanıklığı gibi faktörler etkiler ve tüm dişlerde aynı değildir [37,39].

2.1.2 Sement

Sement dişin anatomik kökünü saran, kan ve lenf damarı bulunmayan ve inervasyonu olmayan, dentinden daha açık rengi olan kalsifiye bir dokudur. Dental folikülün bağ dokusu hücrelerinde yer alan farklılaşmamış mezenkimal hücrelerden oluşan sementoblast olarak bilinen hücrelerden oluşur [40]. Sement dentinden daha yumuşak bir yapıdadır. Yapısını % 45–50 inorganik materyal (hidroksiapatit) ve %50–55 organik materyal ile su oluşturur. Bütün mineralize dokular içerisinde en yüksek florit oranına sahip olan doku sementtir [40] .

Sement oluşumu devamlı bir süreçtir, yaşam boyu farklı oranlarda devam eder. 11 ve 70 yaş arasında ortalama genişliği üç katına çıkar ve en büyük artış apikal bölgede meydana gelir [40]. Atrizyon ve diş sürmesi bu şekilde dengelenir. Kökün kuronal kısmındaki sement kalınlığı 16-60 μm arasında değişkenlik gösterir. Meziyal drift nedeniyle distal yüzeylerde sement kalınlığı meziyal yüzeylere nazaran daha fazladır [41]. Sement mineye servikal çizgi olarak adlandırılan bölgede katılır. Dişlerin %5-10'unda mine ve sement birleşmez, bir araya gelmez, bu durum dişeti çekilmesi meydana geldiğinde dentininin açığa çıkmasından dolayı fiziksel ve kimyasal uyaranlara karşı dentin hassasiyetine neden olur [42].

2.1.3 *Smear* Tabakası

Smear tabakası, atrizyon, abrazyon, diş çürükleri ve kök yüzeyi düzleştirme işlemi sonucu meydana gelen mikrokristalli yapıya sahip bir kalıntıdır [43]. *Smear* tabakası kök yüzeyinde yer alır, tümüyle veya bir kısmı açığa çıkmış dentin tübüllerinin yüzeyini örterek tübül içine doğru uzanır. Genelde birkaç mikron kalınlığındadır. Bu tabaka dentin sıvısı ve tükürük ile karışarak, dentin hassasiyetini azaltırken aynı zamanda geçirgenliği de azaltarak bir tıkama sağlar [43]. Organik solid maddeler ve mikroorganizmalar dış tübül açıklıklarını tıkayabilir. Brannström [44], dentin yüzeyi açığa çıktığında, dentin sıvısı ve tükürük içinde bulunan maddelerin yardımı ile birkaç hafta sonra ince mineralize alanlar görülebildiğini bildirmiştir. Bu durumun mine çürüklerinin remineralizasyonu ve diş taşı oluşumu ile benzerlik gösterdiğini, asitli gıdalar fazla tüketildiğinde ve sert fırçalama yapıldığında bu ince mineralizasyon tabakasının oluşamayacağını belirtmiştir [44]. Böylelikle çeşitli uyaranlar karşısında dentin hassasiyeti görülebilmektedir.

2.2 DENTİN HASSASİYETİ

Dentin hassasiyeti mekanik, kimyasal, termal veya ozmotik uyarılar sonucunda çok sürmeyen, keskin ve ani bir ağrı ile karakterize klinik bir durumdur [6]. Bazı zamanlarda, bahsedilen keskin ağrının etkeni yok olmuş olsa bile ağrı belli belirsiz bir his şeklinde sürebilir. Hassasiyete sahip olan hastalar, hassasiyet hissedilen kısmı belirterek hekimi bilgilendirir ya da hekim ağız içi muayenede sondalama veya hava spreyi kullanarak problemli dişi bulabilir. Çoğunlukla dentin hassasiyetinin iki önemli sebebi vardır. Bunlardan birincisi; dişeti çekilmesi sonrası açığa çıkan sement yüzeyinin kaybedilmesi [2], ikincisi ise mine tabakasının erozyonudur. Dentin hasssasiyetinin en temel sebebi olarak dişeti çekilmesi kabul edilmektedir [3–5]. Dişeti çekilmesi durumunda, sement tabakası fiziksel veya kimyasal etkenler ile kolaylıkla aşınıp dentin tabakasının açığa çıkmasına sebep olur [4]. Orchardson ve Collins [45], hassasiyet semptomları gösteren dişlerin %68'inde dişeti çekilmesi gözlendiğini ve yalnızca %25'inde atrizyon, abrazyon veya erozyon ile karşılaştıklarını bildirmişlerdir.

Dişeti çekilmesinin uzun süre yaşla ilişkili olduğu düşünülse de aslında bu duruma neden olan pek çok faktör olduğu görülmektedir. Alveol kemiğinde bulunan dehisens ve fenestrasyonlar, dişlerin malpozisyonu, enflamasyon, dişeti hastalıkları ve periodontal

cerrahinin de dişeti çekilmesine yol açtığı gösterilmiştir [4]. Dişeti çekilmesi ile birlikte kök yüzeyi açığa çıkmakta, dentin ağız ortamı ile ilişkiye geçmekte ve dentin hassasiyeti oluşmaktadır. Dişeti çekilmesinin dışında parafonksiyonel aktiviteyle ilgili atrizyon, besin maddelerine bağlı abrazyon, yanlış fırçalama, asitli besinlere bağlı mine erozyonu hassasiyete neden olabilmektedir [4].

Dentin hassasiyeti görülme sıklığının %4-69 arasında değiştiği bildirilmiştir [46]. Dentin hassasiyetine bağlı oluşan ağrının sürekli devam eden bir problem olduğu, her 7 hastadan birinde görüldüğü [47], görülme sıklığının 35-45 yaşları arasında üst seviyeye ulaştığı ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir [48]. Dentin hassasiyeti ile ilgili epidemiyolojik araştırmalarda farklı toplumlarda %4-74 oranında dentin hassasiyeti olduğu bildirilmiştir [49]. Orchhardson ve Collins [45], dentin hassasiyetinin tüm dişlerde görülebildiğini, ancak çoğunlukla köpek dişlerinde (%25), küçük azılarda (%24) ve dişin bukkal kole bölgelerinde daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Öte yandan Coleman ve ark. [50] dentin hassasiyetinin en sık azı dişlerinde (%65) ve küçük azılarda (%34) olduğunu ve daha çok dişlerin bukkal kole bölgelerinde görüldüğünü bildirmektedir.

2.2.1 Dentin Hassasiyeti Oluşum Teorileri

Dentin hassasiyetinde, uyaranın dentin aracılığı ile aktarımını açıklamak üzere 3 farklı hipotez sunulmuştur [51].

Bunlar:

i. Odontoblast Aktarım Teorisi
ii. Nöral Teori
iii. Hidrodinamik Teori'dir.

2.2.1.1 Odontoblast aktarım teorisi

Rapp ve ark.'nın [52] sunduğu odontoblast aktarım teorisinde; odontoblastlar, reseptör hücreleri gibi davranırlar ve sinirlerle yaptıkları sinaptik bileşkeler yoluyla gelen uyarılara birer aracı olurlar. Böylece pulpa-dentin arasında bulunan sinir uçlarının kimyasal, mekanik ve fiziksel uyaranlar ile karşılaştığında ağrının hissedilmesi şeklinde sonuçlanır.

Odontoblast aktarım teorisine göre kimyasal veya mekanik uyarılar nörotransmitterlerin aktifleşerek salınmasını sağlar ve gelen uyarılar sinir uçlarına taşınır. Ancak elektron mikroskobunda odontoblastlar incelendiğinde, odontoblastların reseptör hücresi olabilmesi için gerekli özelliklerde olamadıkları belirtilmiştir [53]. Bununla birlikte pulpa-dentin hattında bulunan odontoblastların uzantılarından nörotransmitter salındığına dair bir çalışma bulunmadığından odontoblast aktarım teorisi kabul edilmemiştir [54].

2.2.1.2 Nöral teori

Odontoblast aktarım teorisine ek olarak belirtilen bu teoriye göre termal, kimyasal veya fiziksel uyarılar karşısında, doğrudan pulpa içinde bulunan sinir lifleriyle ilişkisi bulunan ve dentin tübülleri içindeki *afferent* sinir uçlarının harekete geçmesiyle ağrı oluştuğu öne sürülmüştür [54]. Kökte bulunan dentinin dış tabakasına doğru miyelinden yoksun sinir liflerinin bulunması [55] ve bu sinirlerin sonlarında nörojenik polipeptitlerin varlığı [56] bu teorinin doğruluğuna katkı sağlasada konuyla ilgili kesin sonuçlar bulunmamaktadır ve bu teorinin günümüzde geçerliliği yoktur.

2.2.1.3 Hidrodinamik teori

Dentin hassasiyeti oluşumunda günümüzde kabul edilen mekanizma hidrodinamik teoridir. Hidrodinamik teori ilk defa 1900 yılında Gysi [57] tarafından gündeme getirilmiştir. Bu teoriye göre dentin hassasiyeti, dentin tübüllerinde bulunan sıvının hareket etmesi ile gerçekleşir. Herhangi bir termal, ozmotik veya kimyasal uyarıdan sonra dentin tübüllerindeki sıvı akış hızı değişir, diş pulpasının dış kenarında bulunan sinir lifleri uyarılır ve ani basınç değişiklikleri meydana gelir [8]. Basınç değişikliği ile birlikte reseptör mekanizması etkisi ile A delta (A-δ) sinir lifleri yapısında bozulmalar olur ve sonuç olarak keskin, kısa süreli bir ağrı gelişir [58]. Dentinin mine tarafındaki kısmında milimetrekarede yaklaşık 15,000 tübül, orta tarafta 25,000 ve pulpa tarafında ise 55,000 tübül bulunmaktadır [59]. Dentin tübüllerinde bulunan sıvı az olsada, bu sıvı hareket ettiğinde intratübüler sıvıyı hareket ettirir ve aynı anda çok sayıda tübülde hızlı bir sıvı akışı komşu pulpada da ciddi bir harekete neden olur [7]. Sıvı akışında tübül genişliği çok önemlidir. Tübül yarıçapının 4 katı kadar sıvı akış hızı olur [6]. Eğer tübül çapı iki katına çıkarsa sıvı akış hızı da 16 katına çıkmış olur [60]. Dentin hassasiyetine sahip dişlerin bukkal ve servikal yüzeylerinde, lingual yüzeylerinden, tübül çaplarının 8 kat daha fazla

olduğu gözlenmiştir [61]. Bu nedenle dişlerin bukkal ve servikal yüzeylerinde daha fazla dentin hassasiyeti meydana gelmektedir. Yüksek sıvı akış hızı küçük çaplı tübüllerde de meydana gelebilir ve ağrı oluşturabilir ancak dentin hassasiyeti, dentin tübülleri ağız ortamına açılıyorsa görülür ve *smear* tabakasının varlığı ya da yokluğu ile episodik bir seyir gösterir [61].

Pulpa trigeminal sinir ile beslenir ve bu inervasyonu miyelinli fibrillere sahip olan A-δ, A-β ve miyelinsiz C fibrilleri ile sağlanır [38,48]. Sinir fibrillerinden geniş miyelinli olan A-δ ve A-β'nın, hidrodinamik mekanizma ile dentin tübülleri içerisinde yer alan sıvının hareketine neden olan uyaranlara kısa, ani ve birkaç saniye içinde geçen karakterde bir ağrı ile cevap verebileceği belirtilmiştir [48].

Kavite preparasyonu sırasında frezin meydana getirdiği ısı ile dentin dehidrate olur [48]. Bu kuvvet aynı zamanda mekanik olarak sıvının tübüllerden dış tarafa doğru itilmesine neden olabilir. Tübüler sıvıyı dışa doğru çeken herhangi bir uyaran olduğunda dışarıya doğru bir akış olur. Dentin tübüllerindeki kapiller kuvvetle birlikte kaybedilen sıvı derhal pulpa dokusu sıvısıyla desteklenir [33]. Kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinde de aynı şekilde sıvı hareketi oluşabilmektedir [48].

Şeker ve hipertonik solüsyonlar ozmotik basınç değişikliğine neden olup derin tübüler alanlarda sıvı hareketine yol açarlar. Bu sebeple içerisinde şeker bulunan besinlerin sıklıkla ağrıyı oluşturduğu görülmektedir. Tübüler sıvıda meydana gelen ilk ani dalgalanma, eşik değeri düşük olan A-δ fibrillerini uyarır ve keskin bir ağrı oluşmasına neden olur [48]. İntradental C fibrilleri, uzun süre ısıya maruz kaldığında ve pulpaya direkt mekanik irritasyon geldiğinde aktive olurlar [62,63] ve bu durumda keskin olmayan, devamlı bir ağrı meydana gelebilir.

Sağlıklı bir dişte ısı ile meydana gelen ağrılar tübül içerisindeki sıvı hareketlerinden kaynaklanır. Sıvıların genleşme katsayısı tübül duvarının katsayısından 10 kat daha fazladır [48]. Tübül ağız ortamına açık ya da kapalı olsun soğuk uyaran dentin sıvısının kontraksiyonuna sebep olur ve dışarı doğru bir sıvı akışı oluşmasına neden olur. Sıcak uyaran ise sıvının genleşmesine neden olur. Eğer tübül kapalı ise sıcak uyaran durumunda sıvı akışının pulpa yönünde olduğu görülür. Sıcak uyaranla birlikte tübül içerisinde bir yer değişimi olması için soğuk uyarana kıyasla daha büyük hacimde dentinin etkilenmesi

gerekir, soğuk uyaran sıcağa göre daha hızlı bir cevap oluşturur çünkü tübül içerisinde dışa doğru ani bir hareket meydana gelir [48].

2.2.2 Dentin Hassasiyetinde Ayırıcı Tanı

Dentin hassasiyetini tedavi edici yöntemleri belirlemeden önce teşhisi doğru koymak ve ayırıcı tanıları belirlemek önemlidir. Farklı dental problemler dentin hassasiyetinde görülen benzer semptomları verebilmektedir. Bunlar diş ve dişeti kaynaklı olmak üzere şu şekilde sıralanabilir [53]:

Diş kaynaklı problemler;

i. Dişlerde abrazyon, erozyon, abfraksiyon varlığı
ii. Çürük dişler
iii. Yeme alışkanlığına bağlı hassasiyet
iv. Çatlak dişler
v. Yanlış yerleştirilmiş dentin pini
vi. Dişte kırık varlığı
vii. Kırık restorasyonlar
viii. Palato-gingival oluk
ix. Dişlerin insizal kenarlarında aşınmaya bağlı incelme
x. Restorasyonların marjinal bölgelerinde sızıntı
xi. Beyazlatma sonrası oluşan hassasiyet

Dişeti kaynaklı problemler;

i. Apseli dişler
ii. Dişeti çekilmesi
iii. Dişeti iltihabı

Yukarıda bahsedilen problemlerin dentin hassasiyeti ile karışmasını engellemek için, hastadan doğru anamnez alınıp detaylı bir klinik ve radyografik muayene yapılmalıdır.

2.2.3 Dentin Hassasiyeti Tedavisi

Grossman [11] 1935 yılında güncel olarak geçerliliğini koruyan hassasiyet tedavisinde kullanılan materyallerin sahip olması gereken özellikleri belirtmiştir.

Bu özellikler:

i. Pulpada irritasyona sebep olmamalı
ii. Uygulama esnasında ağrıya sebep olmamalı
iii. Kolay uygulanmalı
iv. Uzun süreli etkiye sahip olmalı
v. Renklendirici özelliğe sahip olmamalı
vi. Hızlı etki edebilmeli
vii. Etkinliği kalıcı olmalı

Günümüzde bir çok tedavi çeşidi bahsedilen kriterlerin tamamını veya çoğunu karşılayamamaktadır [13]. Hassasiyet giderici ajanlar uygulanma yöntemlerine göre 2'ye ayrılır: Bunlar evde kullanılan ve profesyonel (ofiste kullanılan) ajanlardır. Evde kullanılan ajanlar reçeteye gerek olmadan ulaşılabilir ajanlar olup, diş macunu ve ağız gargarası formunda olabilmektedir [64].

Dentin hassasiyetinin tedavisinde hassasiyet giderici ajanların etkisini göstermesinde genel olarak 2 mekanizma kabul edilmiştir [9];

i. Dentin tübüllerinde tıkama oluşturarak sıvı hareketinin engellenmesi,
ii. Duyu sinirlerinde oluşan duyarlılığı azaltarak, uyaran etkilere karşı meydana gelen tepkinin azaltılması veya ortadan kaldırılmasıdır.

Bu amaçlar doğrultusunda farklı fiziksel ve kimyasal ajanlarının kullanılması ve farklı tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Dentin Hassasiyeti Tedavi Yöntemleri.

<table>
<tr><td>Sinirin Duyarsızlaştırılması:</td><td colspan="2">Potasyum nitrat</td></tr>
<tr><td>Anti-enflamatuvar Ajanlar:</td><td colspan="2">Kortikosteroidler</td></tr>
<tr><td>Dentin Tübüllerinin Tıkanması veya Örtülmesi:</td><td>a)Dentin Tübüllerinin Tıkanması
➢ İyonlar/Tuzlar:
-Kalsiyum hidroksit
- Sodyum florit
- Stannöz florit
-Potasyum oksalat
-Sodyum monofluorofosfat
- Ferröz oksit
-Sodyum florit –Stannöz florit kombinasyonu
-
-Stronsiyum klorid
➢ Protein Çökelticileri
-Gluteraldehid Formaldehid
-Gümüş nitrat
- Stronsiyum klorid heksahidrat
➢ Parlatmak (Burnishing)
➢ Kazein fosfopeptitler
➢ Florit iyontoforezi</td><td>b) Dentin Örtücüler
- Rezinler
- Cam iyonomer simanlar
- Örtücüler
- Kompozitler
- Metil metakrilat
- Vernikler</td></tr>
<tr><td colspan="3">Periodontal Plastik Cerrahi Uygulamaları</td></tr>
<tr><td colspan="3">Lazerler</td></tr>
<tr><td colspan="3">Hassasiyeti Olan Dişe Protetik Restorasyon Uygulaması</td></tr>
</table>

Kimyasal ajanlardan bazılarının etki mekanizmaları günümüzde tam olarak bilinmemekle birlikte çalışma mekanizmalarına dair dentin tübüllerinin giriş bölgelerinin tıkanması, protein çökeltilmesi, peritübüler bölgedeki dentinin mineralize olması ve sklerotik dentin

oluşumunun uyarılması gibi çok sayıda olasılık öne sürülmüştür [65]. Bu kimyasal ajanlardan literatürde incelenmiş olan ana kimyasallar: potasyum iyonu içeren formüller [66], kalsiyum hidroksit [67], florit bileşikleri [68], anti-enflamatuvar ajanlardır [69]. Fiziksel ajanlar ise dentin yüzeyini ağız ortamından ayıran ve dentin yüzeyinde makroskopik bir bariyer oluşturan ajanlardır., rezinler, simanlar, cilalar, kompozitler, lazerler ve yumuşak doku greftleri gibi fiziksel ajanlar, dentin hassasiyeti tedavisinde sıklıkla kullanılır [6].

2.2.4 Dentin Hassasiyeti Tedavi Yöntemleri

Dentin hassasiyeti tedavisinde önemli olan bir diğer nokta hassasiyet giderici ajanların uygulanma tekniğidir. Dentin hassasiyetini azaltmak için tıkayıcı bir duyarsızlaştırıcı diş macununun doğrudan uygulanması, odaklanmış fırçalama veya parmak ucu uygulamasıyla sağlanabilir. İlkinde önce hassas dişler fırçalanır, ardından tüm ağız fırçalanır [70–72] İkincisinde, diş macunu hassas dişlere nazikçe masaj yapılır [23,73–75]. Bu iki teknik ağız sağlığı uzmanları tarafından dentin hassasiyeti semptomlarının hemen giderilmesi için sıklıkla önerilir. Creeth ve ark. yaptıkları çalışmada, dentin hassasiyetini tedavi edici materyali bezelye büyüklüğünde parmak ucuna alarak hassas dişlere uygulandığında kısa ve uzun vadeli rahatlama sağlandığını bildirmişlerdir [26]. Dentin hassasiyeti tedavisi amacı ile kimyasal ve fiziksel ajanlar kullanılmaktadır.

2.2.4.1 Kimyasal ajanlar

Potasyum nitrat

Dentin hassasiyeti üzerine yapılan çalışmalarda, potasyum tuzlarının hassasiyet tedavisinde ciddi bir başarı gösterdiği ileri sürülmüştür [76,77]. Hodosh [76], %1-15 potasyum nitrat konsantrasyonlarının çok etkili olduğunu ifade etmiş ve etkisini oksidasyonla veya tübülleri kristalleştirerek sinir aktarımını engelleyerek gösterdiğini belirtmiştir. Yapılan çalışmalarda %5 ve %10 oranında potasyum nitrat içeren biyoadeziv jellerinin dentin hassasiyeti tedavisinde başarılı olduğu gösterilmiş [78] ve potasyum nitratın, pulpa üzerinde bir farklılığa sebep olmadığı bildirilmiştir [79].

Markowitz ve Kim [80] yüksek miktarda uygulanan potasyum iyonlarının ekstraselüler bölgedeki potasyum yoğunluğunu arttırdığını, bununla birlikte sinir membranlarını

depolarize edip sinirlerin uyarılmasının ardından aksiyon potansiyeli yayılımına engel olduğunu belirtmişlerdir. Bahsedilen ileti engelinin potasyum iyonlarının depolarizasyonunun ardından oluştuğunu göstermişlerdir. Bu görüşe karşıt bir görüş olarak Orchardson ve Gillam [46], potasyum nitrat, potasyum klorür ve potasyum sitrat içeriğine sahip hassasiyet giderici ajanların intradental sinirlerin inhibe edilmesinde etki gösterdiklerini destekleyen yeterince kanıt elde edilmediğini belirtmişlerdir.

Kortikosteroidler

Dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan bir diğer kimyasal ajan kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidler anti-enflamatuvar ajanlardır. Mosteller [81] 1963'te yaptığı klinik ve histolojik bir araştırmada, steroidin ısıyla meydana gelen dentin hassasiyetini azalttığını bildirmiş, ancak histolojik olarak incelendiğinde pulpa inflamasyonunun azalmadığını belirtmiştir. Mjor [82], steroid uygulanmasının peritübüler dentin mineralizasyonunu hızlandırdığını, bu sayede tübül lümenini daraltarak ve tübül içi sıvı hareketini azaltarak dentin hassasiyetini tedavi edebiliceğini belirtmiştir. Ancak bu görüşün geçerliliği günümüzde kabul edilmiş olmayıp [83], dentin hassasiyeti tedavisinde bu ajanların kullanımı halen sorgulanmaktadır [84].

Kalsiyum içerikli formüller

Bir diğer dentin hassasiyeti ajanı olan kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)^2$) yıllar boyunca kaide materyali olarak da kullanılmıştır. Yalnız başına $Ca(OH)^2$'nin dentinin duyusal sinir aktivitesi üzerinde etkisi yok denecek kadar az olsa da bu ajanın peritübüler dentinin mineralizasyonunu arttırarak hassasiyeti yok edebildiği ileri sürülmüştür [67]. Jorkjend ve Tornstad [85], diş eti cerrahisinin ardından ortaya çıkmış kök yüzeyine krem kıvamında $Ca(OH)^2$ patı ve hemen ardından kalınlığı az olacak şekilde metakrilat uygulanıp periodontal pat ile kapama sağlamıştır. 7 günün ardından pat bölgeden kaldırıldığında, diş yüzeyine soğuk su uygulanması, soğuk hava uygulanması ve karbonhidrata maruz bırakılması durumunda hassasiyet oluşmadığı belirtilmiştir.

Levin ve ark. [86], dentin hassasiyeti tedavisinde yaptıkları bir çalışmada kalsiyum hidroksit ve magnezyum hidroksitin etkinliğini araştırmışlardır. Kalsiyum hidroksiti uyguladıktan sonra 6 ay etkinliğini koruduğunu, 6 aydan sonra yapılan kontrollerde ise 118 dişin %40'ında dentin hassasiyetinin azaldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar özellikle

$Ca(OH)^2$ uygulanması sırasında, materyalin yüksek alkalen pH seviyesi nedeniyle pulpayı irrite edebileceğinden dolayı oldukça dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada magnezyum hidroksitin tercih edilme sebebi daha düşük bir alkalen pH'ya sahip olmasıdır ancak dentin hassasiyeti tedavisinde $Ca(OH)^2$'ye göre daha az etkili olduğu sonucuna varılmıştır [86].

Arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet ajanı

Kalsiyum ve fosfat iyonlarını içeren tükürük, bu iyonların ağız ortamına açılmış dentin tübüllerine ulaşmasında görev alır. İçerisinde bulunan glikoproteinlerle beraber kalsiyum fosfat içerikli tortunun yavaşca tübül ağızlarına çökelmesini ve yüzeyde koruyucu bir tabaka oluşmasını sağlar. Bu sayede doğal yollarla dentin hassasiyetinin azalmasında önemli bir rolü vardır [87]. Tükürük sekresyonunun yetersiz kaldığı durumlarda tükürüğün bu tamponlayıcı kapasitesi çalışamayacağından çürük ve demineralizasyon riskleri artacak, bunun sonucunda dentin hassasiyeti semptomlarını meydana getirecektir [87]. Markowitz ve Pashley [2], ideal dentin hassasiyeti tedavisinin doğal hassasiyet giderici mekanizmaya benzer şekilde ağız ortamında açılmış durumdaki dentin tübüllerinin kendiliğinden kapanmasını sağlaması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu düşünceye dayanarak araştırmacılar, tükürükte bulunan bir aminoasit olan argininin kalsiyum karbonat ile kombine olmuş halini içeren yeni bir dentin hassasiyeti tedavisi teknolojisi geliştirmişler [87]. Bu teknolojinin temel bileşenleri fizyolojik pH'da (pH 6,5-7,5) pozitif yüke sahip bir aminoasit olan arginin, kalsiyum ve pH değişimini engellemek için kullanılan bikarbonattır. Araştırmacılar bu teknolojiyi Pro-Argin™ olarak isimlendirmişler ve açık durumdaki dentin tübüllerinde tıkama sağlayıp dentin hassasiyetinde önemli bir rahatlama oluşturduğunu bildirmişlerdir [87]. Araştırmacılar dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan diğer ajanlarla kıyaslandığında bu ajanın farklı olduğunu iki neden ile açıklamışlardır. Bunlardan birincisi içeriğinde bulunan temel bileşenlerden olan arginin ve kalsiyumun kendiliğinden tükürükte mevcut olması, ikincisi ise arginin ve kalsiyum karbonatın birlikte çalışarak dentin yüzeyinde ve dentin tübüllerinin içerisinde, kalsiyum ve fosfat içerikli dentin benzeri bir mineral yapıya sahip koruyucu bir tabaka oluşturması, bu sayede de dentin tübüllerinin tıkanmasını sağlamasıdır [87,88].

Kleinberg [87], bu ajan üzerine yaptığı çalışmada proflaksi amacı ile hassasiyet görülen dişlere %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet ajanı uyguladıktan sonra

semptomlarda çok çabuk rahatlama gözlediğini ve tek uygulamayı takiben 28 günlük takip süresince bu rahatlamanın sürdüğünü belirtmiştir.

Petrou ve ark. [88] tarafından yapılmış in vitro bir çalışmada, bu yeni ajanın dentin tübüllerini tıkaması, kimyasal analiz ile oluşan dentin tıkacının içeriği, dentin sıvısı hareketini engellemesi ve elde edilen tıkacın pulpa basıncı ve asitlere karşı dayanıklılığı incelenmiş, açılmış olan dentin yüzeyine materyal uygulandıktan sonra arginin, fosfat, kalsiyum ve karbonat içerikli bir tıkaç oluşturduğu ve argininin buradaki rolünün kalsiyum karbonatı açık dentin tübüllerine yönlendirmek olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca burada oluşan tıkacın asit saldırısına dirençli olduğu görülmüştür.

Schiff ve ark. [75] yaptıkları bir çalışmada, diş yüzeyi temizliği sonrası hemen %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet ajanı ve farklı polisaj ajanının uygulandıktan sonra dokunma ve hava uyaranlarına karşı, %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet ajanı lehine 4 hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, ancak takibin 12. haftasında gruplar arasında anlamlı bir farkın gözlenmediğini bildirmiştir.

Hamlin ve ark. [89] yaptıkları klinik bir çalışmada hassasiyet semptomları gösteren hastalara profesyonel kişiler tarafından yapılan diş yüzeyi temizliği öncesinde, kontrol grubuna polisaj patı ve test grubuna %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet patını uygulamış takiben dokunma ve hava uygulaması ile hassasiyet derecelerini belirtmişlerdir. Araştırma sonucunda, test grubunun kontrol grubu ile karşılaştırılmasıyla istatistiksel olarak anlamlı bir dentin hassasiyeti azalması olduğu gözlenmiştir.

Nano-hidroksiapatit

N-HAp, kemiğin inorganik yapısına benzediği için birden fazla kullanım alanı vardır ve biyouyumlu bir malzemedir. N-Hap dentin hassasiyeti tedavisinde restoratif ve koruyucu diş hekimliği alanında ve diş beyazlatma ajanı olarak kullanılmaktadır [90]. N-HAp'nin, mine lezyonlarında remineralize edici etkisi vardır. Bu yönüyle geleneksel florürden üstün olduğunu gösteren çalışmalar vardır [91]. N-HAp içeren diş macunları, kalsiyum ve fosfat ile dişin sert dokularını destekler, remineralizasyonu artırır ve demineralizasyonu azaltır. Bu biyoaktif bileşiklerin macun formlarının kompozitlerin yüzeylerinde mikrobiyal kolonizasyonu azalttığı, sekonder çürüklerin ise önüne geçtiği gösterilmiştir [92]. Günümüzde N-HAp, açık dentin tübüllerini tıkayarak dentin hassasiyetini azaltmak,

ortadan kaldırmak veya minenin remineralizasyonunu arttırmak amacıyla diş macunları içeriğinde kullanılmaktadır [93,94]. Diş macunlarında kullanılmak üzere hidroksiapatit partiküllerinin boyutları küçültülerek kristal büyüklüğü 50 ile 1000 nanometre arasında değişiklik gösteren n-HAp'ler geliştirilmiştir [95]. Hidroksiapatit veya N-HAp'ın dentin hassasiyeti tedavisinde dentin tübüllerini tıkayarak etki gösterdiği bildirilmiştir [96]. Çevre dostu tekniklere olan talebin artmasıyla birlikte, kalsiyum açısından zengin doğal kaynaklardan n-HAp üretmek, uygulanabilir ve daha ekonomik bir seçenek olmaya devam etmektedir. Tavuk yumurtası kabuğu zengin bir kalsiyum kaynağıdır [97] ve %94 kalsiyum karbonat, %1 kalsiyum fosfat, %1 magnezyum karbonat ve %4 organik madde içerir [98]. Huang ve ark. 2009'da [99] demineralize mine üzerinde kullanıldığında n-HAp'ın mine gözeneklerine nüfuz ettiğini, çökelme sürecinde bir şablon görevi gördüğünü ve remineralizasyon solüsyonundan mine yüzeyine sürekli olarak büyük miktarda kalsiyum ve fosfat iyonu çektiğini öne sürmüştür. Son yıllarda n-HAp içeren evde kullanılan yeni hassasiyet giderici ürünler formüle edilmiş ve giderek daha fazla hasta tarafından benimsenmiştir. TEM ile yapılan bir çalışmada n-HAp içeren diş macununun tübül ağızlarını tıkayarak dentin hassasiyetini azaltma yeteneği gösterilmiştir [100]. Ayrıca, klinik çalışmalar da n-HAp içeren diş macunlarının DH'yi önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir [93,101] bu da hastaların günlük kullanımlarını desteklemektedir.

Potasyum oksalat

Dentin hassasiyeti tedavisi için kullanılan başka bir ajan oksalat türevleridir. Potasyum oksalatın dentin tabaksına uygulandığında dentinde bulunan kalsiyum iyonlarıyla etkileşime girerek dentin tübüllerini kapayan ve çözünmeyen kristaller meydana getirdiği belirtilmiştir [65]. Dentini örten doğal *smear* tabakasına oksalat türevlerinin uygulanmasıyla aside karşı dayanıklı yeni bir oksalat kristalinin *smear* tabakasının yerine geçtiği ve bu yeni oluşan oksalat kristalinin *smear* tabakasına benzer fonksiyon gösterdiği bildirilmiştir [102]. Periodontal işlemler sonrasında açığa çıkmış olan dentin yüzeyine %3'lük potasyum oksalatın topikal olarak uygulanmasının ardından dentin hassasiyetinin azaldığı saptanmıştır [66]. Bununla birlikte potasyum oksalatın ihtimal dahilinde olan toksisitesi sebebiyle klinik olarak uygulanmasında kısıtlamalar olduğu bildirilmiş ve gastrik irritasyona sebep olduğundan dentin hassasiyetinin ağzın genelinde bulunduğu hastalarda plak ile uygulamanmasının yanlış olduğu bildirilmiştir [103].

Florit bileşikleri

Florit ilk olarak 1941 yılında Lukomsky [104] aracılığıyla dentin hassasiyeti ajanı olarak öne sürülmüş, 1943 yılında Hoyt ve Bibby'nin [105] yapmış olduğu farklı bir çalışmada Lukomsky'nin bulguları desteklenmiş ve NaF tedavisinin aylar boyunca devam eden başarılı bir tedavi olduğu bildirilmiştir.

Mekanizma asıl olarak NaF ile dentin sıvısı içindeki kalsiyum iyonları arasındaki reaksiyon ile alakalı olup bu reaksiyon sonucu açık olan dentin tübüllerinde kalsiyum florit kristallerinin çökelip orada bir tıkama meydana getirmesine dayanmaktadır [106].

Farklı bir çalışmada Tal ve ark. [107] floritin dentin hassasiyetini giderici etkilerini incelemişler ve florit birleşiklerinin açığa çıkmış olan dentin tübüllerini örterek blokajın sağlandığını ya da tübüllerdeki floritin uyaran iletimini bloke ettiğini ileri sürmüşlerdir. Kalsiyum florit kristalleri küçük olduğundan (yaklaşık 0,05 μm) dentin tübüllerinin tıkanmasının yalnızca bir uygulama ile sağlanamayacağı ve çoklu uygulamalar gerektirdiği rapor edilmiş [106] ve etkisini uzatması için çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bir tanesi de floriti cila ile karıştırarak diş yüzeyine tutunma süresini uzatmak olmuştur [106,108]. Kumar ve Mehta [109] yaptıkları çalışmada, %5'lik NaF cilası uygulanan dişlerde hassasiyetin %33 oranında hızlı bir şekilde düştüğünü belirtmiştir. Ritter ve ark. [110] florit cilasının hızlıca ve etkin biçimde dentin hassasiyetini azalttığını ve bu etkinin 6 ay sürdüğünü bildirmiştir.

Topikal florit uygulamasının etkisinin arttırılmasına yönelik kullanılan farklı bir yöntem de iyontoforez yöntemidir. 1961 yılında Manning [111] dentin yüzeyinde floritin etkisini arttırmak için elektroforetik olarak çalışan iyontoforetik bir cihaz bulmuştur. İyontoforez teknik olarak iyon difüzyonlarının doku içerisinde elektrik kullanılarak arttırılmasıdır. Bunun sonucunda floritin dentin tübülleri içerisindeki penetrasyonunun artması amaçlanmıştır. Kern ve ark. [112] %2'lik NaF iyontoforezinin, sadece %2'lik NaF solüsyonuyla karşılaştırıldığında, dentin hassasiyetini daha fazla azalttığını belirtmişlerdir.

Kalay floritin (SnF_2), sıvı solüsyon içerisinde de gliserin içerisinde de karboksimetil selüloz ile beraber jel halinde, dentin hassasiyetinin azaltılmasında etkili bir ajan olduğu bildirilmiştir [113]. Blank ve Charbeneau [40], %10'luk SnF_2'nin hassas kök yüzeylerine uygulanabileceğini bildirmiştir. SnF_2'nin mekanizması yüksek mineral içermesi sebebiyle

tübül girişlerinde kalsifiye bir bariyer oluşturmasıyla çalışır [114]. Alternatif olarak bu mekanizma, SnF_2'nin dentin yüzeyine çökelerek ve açılmış dentin tübüllerini tıkayarak dentin hassasiyetini azalttığı bildirilmiştir [115].

Formaldehid ve gluteraldehid

Formaldehid ve gluteraldehidin, tükürükte bulunan proteinleri dentin tübüllerinin üstünde çökelti oluşturarak dentin hassasiyetini azalttığı iddia edilmiştir [116]. Gluteraldehitin, dentin hassasiyeti semptomlarını etkin bir şekilde azalttığı belirtilmiş ancak formaldehidin dentin hassasiyeti tedavisinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir [116]. Dentin sıvısı içerisinde bulunan serum albümini ile reaksiyon oluşturan gluteraldehidin pıhtılaşma sağlayarak dentin tübüllerinin içinde bir tıkama meydana getirdiği, dentin hassasiyetine yol açan hidrodinamik mekanizmayı ortadan kaldırdığı bildirilmiştir [117]. Ancak bu etki, farklı formülasyonların çok az ya da hiç etkisi olmadığı ortaya çıktığından beri araştırılmaktadır [118,119]. Ayrıca formaldehid ve gluteraldehid çok güçlü doku fiksatifleri oldukları için kullanımlarında aşırı dikkat etmek gerekmektedir.

2.2.4.2 Fiziksel ajanlar

Rezinler ve adezivler

Rezinler ve adezivlerin dentin tübüllerini örterek dentin hassasiyetini azalttığı savunulmaktadır [120]. Ancak bu materyallerin başarısı kanıtlansa da, sert gıdalar ve ağız hijyen uygulamaları sonucunda tübüllerin tekrar açıldığı bildirilmektedir [34]. Servikal bölgede bulunan lezyonlarda açılmış dentin yüzeyine bu materyallerin uygulanması sonucunda materyalde kırık veya çatlak oluşmadığı durumda etkilerinin daimi olduğu yönünde sonuçlar da bulunmaktadır [34].

Powell ve ark. [121] yalnızca cam iyonomer, kompozit ya da rezin kompozit ile birlikte cam iyonomer uygulaması sonrasında, bütün uyaranlara karşı hassasiyetin anlamlı bir şekilde azaldığını bildirmişlerdir. Araştırmadan 6 ay sonra hava, ısı, soğuk uygulamasında sırasıyla %57-78, %80, %57-76 oranında dentin hassasiyetinin azaldığını belirtmişlerdir.

Rezin kompozitler, cam iyonomer simanlar, cilalar ve dentin adezivleri dentin tübül girişlerini tıkayarak dentin hassasiyetini engellemektedir ve bu restoratif materyallerin diş

dokusunda herhangi bir madde kaybı olduğu durumlarda uygulanması tavsiye edilmektedir [69,121–123].

Tüm bu çalışmalar incelendiğinde farklı çalışmalarda farklı materyaller kullanılmasına bağlı olarak sonuçların da farklı olduğu gözlenmiştir. Dentin hassasiyetinin tedavisi amacıyla kullanılan çoğu ajanın hassasiyet belirtilerini azalttığı veya tamamen yok ettiği bildirilmiştir [66,67,76,81,82,113]. Ancak materyallerin etkisinin uzun süre devam etmemesi sebebiyle araştırmacılar yeni materyal ve teknik arayışa yönelmişlerdir.

Periodontal plastik cerrahi

Dentin hassasiyeti tedavisinde cerrahi işlemler ilk tercih edilen yöntemlerden olmasa da dişeti çekilmesi sonucu açığa çıkan dentin yüzeylerini kapatmak için çeşitli periodontal cerrahi teknikleri uygulanabilmektedir. Bunlar arasında kuronale kaydırılan flep, laterale kaydırılan flep, tünel tekniği, bağ dokusu grefti veya bunların kombinasyonları yer almaktadır [124]. Bu tedavilerin planlaması yapılırken defekt tipi doğru bir şekilde belirlenmeli ve prognozları değerlendirilmelidir [5].

Periodontal plastik cerrahi işlemler diğer tedavi seçenekleri ile karşılaştırıldığında, teknik hassasiyet gerektiren invaziv işlemler olmalarına rağmen sonuçlar hem estetik hem de terapötik açıdan başarılıdır [5].

Plasebo etkisi

Plasebo etkisi, belirli bir etkisi bulunmayan tıbbi bir girişimin iyi yönde bir etki yaratma durumudur. Plasebo, psikolojik ve fizyolojik etkileşimlerin bir karışımıdır ve yüksek oranda hasta ile hekim ilişkisine dayanmaktadır. Hem hastaların hem de hekimlerin yapılan tedavinin başarılı bir tedavi olduğuna ve bu tedavinin mevcut semptomlarda istenilen iyileşmeyi sağlayacağına inanması gerekmektedir [125].

Dentin hassasiyeti tedavisinde plasebo etkisi üzerine yapılan birçok çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmaların sonuçları oldukça önemlidir [126,127]. West ve ark. [128] yaptıkları bir çalışmada hassasiyet şikayeti bulunan hastaları 3 gruba ayırmışlar, üç gruptan ikisine hassasiyet giderici diş macunlarından verip, üçüncü gruba plasebo bir macun vermişlerdir.

Çalışmanın sonucunda plasebo grubunun mevcut semptomlarda %40 oranında rahatlama sağladığı bildirilmiştir. Plasebo etkisi için su kullanılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir [126,127].

Thowbridge ve ark. [125], pozitif emosyonel ve motivasyonel davranışlara tepki olarak, santral sinir sisteminden endorfinlerin salınımlarının aktive olduğunu ve bununla birlikte ağrının baskılandığını belirtmişlerdir. Ayrıca, profesyonel klinik ortamında hastaya bir ürünün reçete edilmesinin ve bunun iyileştirici etkisi olduğunun belirtilmesinin formülasyonun terapötik potansiyeli ne olursa olsun sonuçlarda büyük oranda iyileşme sağladığı gösterilmiştir [125].

2.2.5 Dentin Hassasiyeti Tedavisinde Lazerler

LASER terimi dilimize "*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*'' kelimelerinin ilk harflerinin birleşmesiyle meydana gelen bir kısaltma olarak girmiştir. Albert Einstein [27] lazer teorisini 20. yüzyılın ilk yarısında kuantum fiziğiyle ilgili yaptığı çalışmalarla açıklamıştır. Javan ve ark. [129] ilk gaz lazeri olan Helyum-Neon (He-Ne) lazeri 1961 yılında bulmuşlardır. Neodymium-doped yytrium alumimun garnet (Nd:YAG) lazerini ise ilk defa Johnson ve ark [130] 1962 yılında kullanmışlardır.

1964 yılında karbon dioksit'in (CO_2) kullanıldığı gaz lazerler üretilmiştir [131]. CO_2 lazer böylelikle hem yumuşak hem de sert dokularda uygulanabilen ilk lazer olmuştur. 1970 yılından sonra diş dokuları ile pozitif etkilerinin bulunduğu düşünülen CO_2 ve Nd:YAG lazerler için çok fazla çalışma yapılmıştır [131–133]. Frame [132], Pecaro ve Garehime [133] ve Pick ve ark. [134], CO_2 lazerin periodontal işlemlerde ve ağız içi yumuşak doku lezyonlarının iyileştirilmesindeki pozitif etkilerini bildirmişlerdir. Diş dokularında *Erbium-doped yttrium aluminium garnet* (Er:YAG) lazerin kullanımı ise 1980'lerden sonra ortaya çıkmıştır [131]. Matsumoto ve ark.'nın [135] Nd:YAG lazerle yaptığı çalışma, dentin hassasiyeti tedavisinde lazerlerin kullanımı ile ilgili yapılan ilk öncü çalışma olmuştur. Bu çalışmadan sonra, farklı lazer sistemlerinin periodontal tedaviye yardımcı tedavi yöntemlerinin yanında, dentin hassasiyeti tedavisinde de rol oynadığını gösteren pek çok

çalışma yapılmıştır [136–140]. Lazerin dentin hassasiyeti tedavisindeki etkisi 2 farklı mekanizma ile açıklanmaktadır. Birinci mekanizma, lazer ışığının pulpanın sinir liflerinin elektrik aktivitesini engellemesi; ikinci mekanizma ise dentin tübüllerini eriterek ve yapısını bozarak dentin kanallarında tıkanmanın sağlanması esasına dayanır [141].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMANIN ÇEŞİDİ, YERİ VE ZAMANI

"Dentin Hassasiyeti Tedavisinde Kullanılan Farklı Hassasiyet Ajanlarının Dentin Tübüllerinin Kapatılmasındaki Etkisinin İncelenmesi: Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi" isimli *in-vitro* çalışma, çekim endikasyonu konulmuş, 10 adet gömülü 3. büyük azı dişi kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan dişlerin alt ve üst çene yerleşiminin gruplar arasında eşit dağılımda olmasına özen gösterildi. Gömülü 3. büyük azı diş çekimi endikasyonu olan, 25-30 yaş aralığındaki hastalara öncelikle çekilecek dişleriyle ilgili bilgiler verilip, yapılacak çalışmanın detayları anlatıldı. Hasta onam formunun imzalanmasının ardından diş çekimleri yapıldı. Çalışma protokolü Altınbaş Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (Etik kurul onay tarihi: 17.06.2021, Karar:11605 2021/65)

3.2 ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

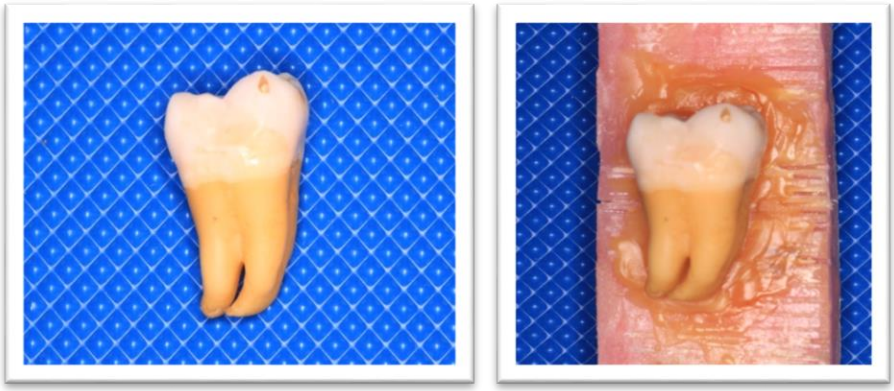
Çekilmiş olan dişler en fazla 3 ay sonra işleme alınacak şekilde, deney günü gelene kadar bakteri üremesini önlemek amacı ile timol kristalleri içeren distile su içerisinde +4ºC'de saklandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Çekilmiş dişlerin +4ºC'de saklanması.

Çalışma için örnekler hazırlanmadan önce diş yüzeyleri incelendi ve zarar görmüş, çatlak veya çürük dişler çalışmaya dahil edilmedi. İlk olarak dişler akrilik bloklara sabitlendi

(Şekil 3.2). 10 adet dişten yüksek devirli elektrikli testere ile 3 mm kalınlığında kesitler alındı (Şekil 3.3).

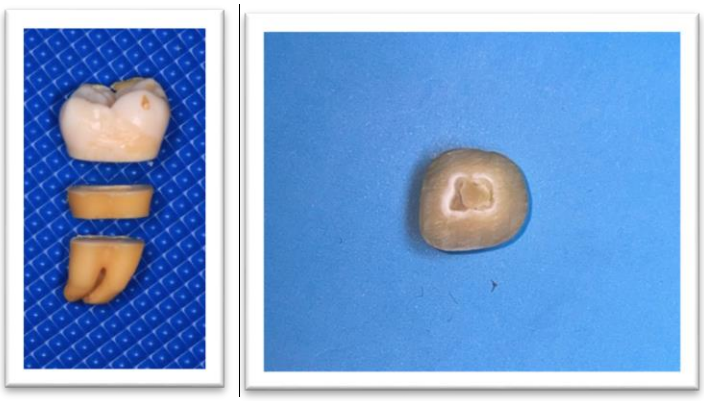


Şekil 3.2: Dişlerin akrilik bloklara sabitlenmesi.



Şekil 3.3: Yüksek devirli elektirikli testere.

İlk kesi mine-sement sınırından yapılarak kök ve kuron ayrıldı, daha sonra mine ve sement birleşiminin 3 mm apikalinden ilk kesiye paralel ikinci bir kesi yapılarak 3 mm kalınlığında bir disk elde edildi (Şekil 3.4).

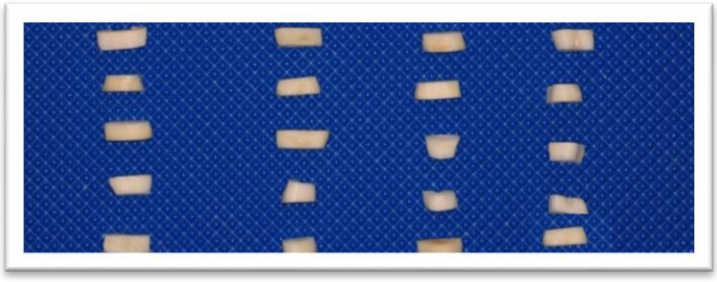


Şekil 3.4: Kesitler alındıktan sonraki görünüm.

Son olarak dişin uzun aksına paralel olacak biçimde dikey bir kesi yapılarak elde edilmiş olan disk 2 eşit parçaya ayrıldı (Şekil 3.5). Toplamda 20 dentin diski elde edildi (Şekil 3.6).



Şekil 3.5: Elde edilen disk görünümü.



Şekil 3.6: Uygulama öncesi gruplara ayrılmış disk görünümü.

Kesitler üzerindeki sement tabakası elmas frezler ile yüksek devirli döner alet kullanarak su soğutması altında uzaklaştırıldı ve dentin tabakası açığa çıkarıldı (Şekil 3.7). *Smear* tabakasını uzaklaştırmak ve dentin tübüllerini açığa çıkarmak amacıyla örneklerin yüzeyine 5 dakika süre ile %1'lik sitrik asit uygulandı. Daha sonra örnekler distile su ile yıkandı ve kurutuldu.



Şekil 3.7: Sement tabakasının kaldırılması.

3.3 ÇALIŞMA GRUPLARI

Elde edilen 20 adet dentin kesiti 4 eşit gruba ayrıldı.

Tablo 3.1: Dentin örneklerinin deney gruplarına göre dağılımı ve uygulanan işlemler.

Grup	Örnek sayısı	İşlem
I	5	Kontrol Grubu Örneklere herhangi bir işlem uygulanmadı
II	5	Sodyum florit içeren diş macunu uygulaması (Colgate® Cavity protection)
III	5	%8 Arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu içeren diş macunu uygulaması (Colgate® Sensitive Pro-Relief™)
IV	5	Nano- hidroksiapatit içeren diş macunu uygulaması (Dentiste' Plus White)

3.3.1 Sodyum Florit İçeren Diş Macunu Uygulaması

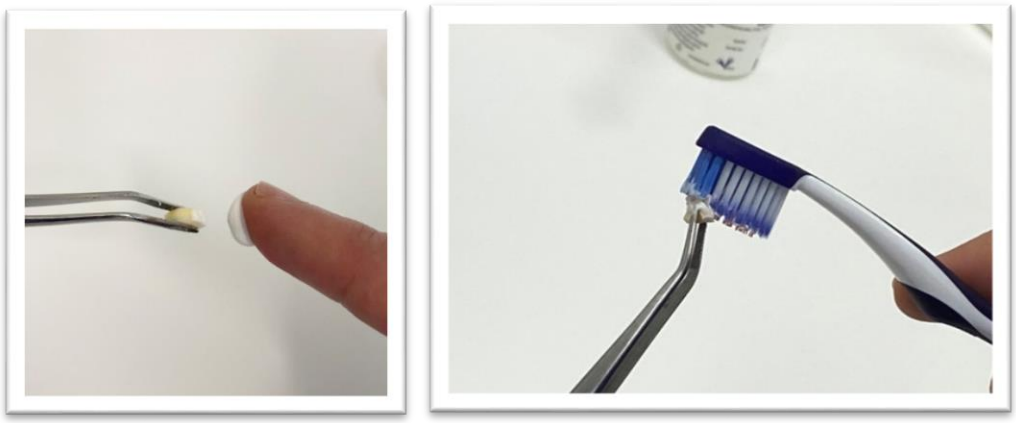
Örneklere NaF içeren diş macunu (Colgate® Cavity protection) 60 sn süre ile önce bezelye büyüklüğünde parmak ucuna alınarak uygulandı ve sonrasında aynı ajan 30 sn süre diş fırçası ile tatbik edildi (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: Dentin örneğine sodyum florit içeren diş macunu uygulaması.

3.3.2 %8 Arginin ve Kalsiyum Karbonat Kombinasyonu İçerikli Diş Macunu Uygulaması

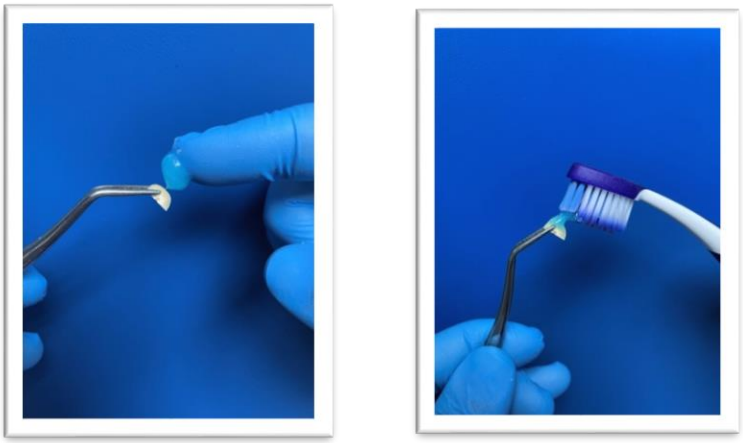
Örneklere % 8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu bulunduran diş macunu (Colgate® Sensitive Pro-Relief™) bezelye büyüklüğünde alınarak 60 sn süre ile önce parmak ucu ile uygulandı ve sonrasında aynı ajan 30 sn fırça uygulaması ile tekrar uygulandı.(Şekil 3.9)



Şekil 3.9: Dentin örneğine % 8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu içeren diş macunu uygulaması.

3.3.3 Nano-Hidroksiapatit İçeren Diş Macunu Uygulaması

Örneklere n-HAp içeren diş macunu (Dentiste' Plus White), 60 sn süre ile önce bezelye büyüklüğünde parmak ucuna alınarak uygulandı ve sonrasında aynı ajan 30 sn süre diş fırçası ile tekrar tatbik edildi (Şekil 3.10).



Şekil 3.10: Dentin örneğine Nano-hidroksiapatit içeren diş macunu uygulaması.

3.4 TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU İNCELEMESİ

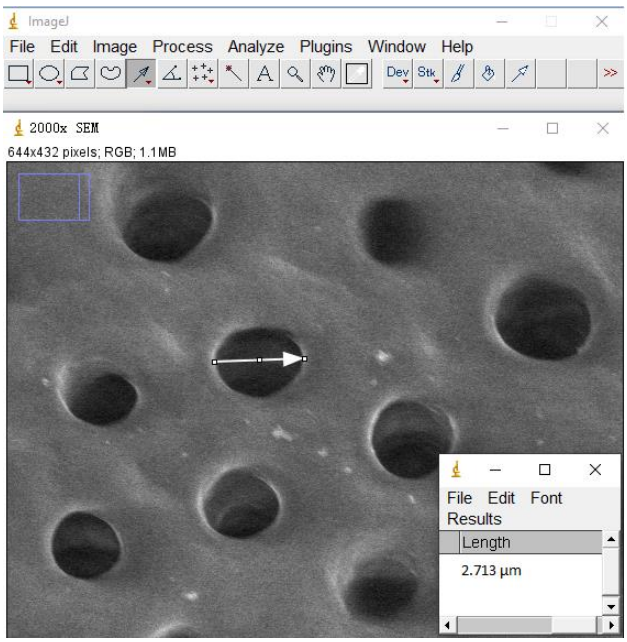
Dentin kesitlerine belirlenen hassasiyet giderici ajanlar uygulandıktan sonra, fiksasyon amaçlı %2.5'luk gluteraldehitli 0,1M *phosphate buffered saline* çözeltisinde (ph 7,2) oda sıcaklığında 1 gün boyunca bekletilip ardından distile su ile durulandı ve sonrasında kritik nokta kurutucusunda kurutuldu. Örneklerin yüzey morfolojilerinin ve dentin tübüllerinde oluşan farklılıkların incelenmesi için TEM ile analiz edildi (Şekil 3.11). Dentin kesitleri iyon püskürtme cihazına yerleştirilmeden önce alüminyum modüllere karbon bant ile yapıştırıldı. TEM cihazında incelenebilmesi için 10^{-3} torr vakum basıncıyla, 10 mA güçte, 90 sn süreyle ince bir tabaka olacak şekilde (20 nm) platin ile kaplandı. Bu işlemlerin ardından platin ile kaplanan örnekler TEM cihazının çember şeklindeki vakum bölmesine yerleştirildi ve 10 kV ivme voltajında, sıfır derece eğim açısıyla inceleme gerçekleştirildi. Mikro fotoğraflar alınarak, her dentin örneğinin tübüllerinde oluşan değişiklikler ve yüzey özellikleri x2000 ve x4000 büyütmede incelendi.

Elde edilen mikrofotoğraflardan x2000 büyütmedeki görüntülerde açıkta bulunan dentin tübüllerinin sayısı, çapı ve 100 μm^2' deki açık dentin tübül miktarı incelendi. 100 μm^2 başına düşen açık dentin tübülleri miktarı x2000 büyütmede bulunan mikrofotoğraflar

üzerine eklenen 100 μm^2'lik karelerden oluşan özel bir ölçüm kağıdı ve İmagej programı (Şekil 3.12) kullanılarak hesaplandı. Tübüllerinin çap ölçümünün yapılabilmesi için sürekli aynı büyütme kullanılarak ölçüm yapıldı. Ölçüm barları kaynak alınarak tübül çaplarının ölçümü mikrofotoğraflardan yapıldı. Değerlendirmeye katılan örnekler sadece dairesel lümene sahip olanlardı. Oblik olarak kesim sebebiyle dairesel olmayan tübüller değerlendirmeye alınmadı. Bütün ölçümler tek bir araştırmacı tarafından değerlendirildi.



Şekil 3.11: TEM analizi için kullanılan görüntüleme cihazı.



Şekil 3.12: İmagej programı kullanılarak tübül çapları ölçümü.

3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma sonucu elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel olarak değerlendirmek için IBM SPSS Statistics 23 programı tercih edildi. Çalışmad elde edilen bulgular değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Yapılan test sonucunda değerlerin normal dağılmadığı tespit edildi. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık $p< 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

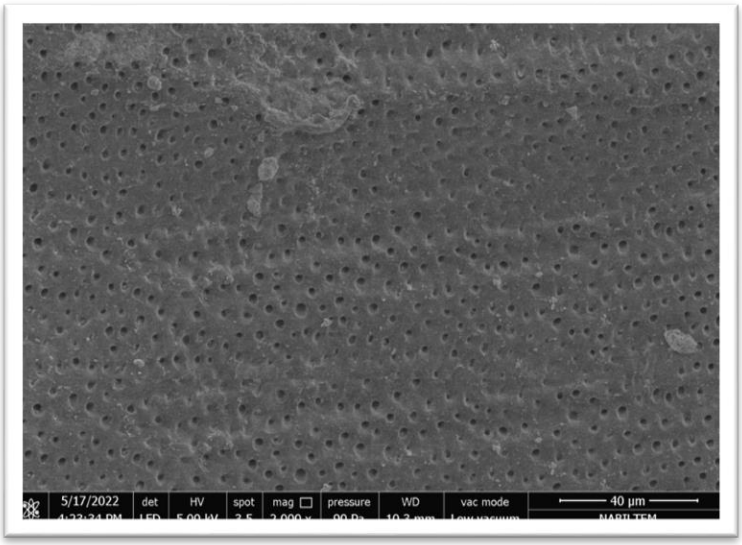
4. BULGULAR

Bu çalışma 02.12.2021-02.06.2022 tarihleri arasında 10 adet çekim endikasyonu konulmuş gömülü 3. büyük azı dişi kullanılarak gerçekleştirildi. Elde edilen toplam 20 dentin örneği eşit şekilde 4 gruba ayrılarak tüm dentin örneklerine sitrik asit uygulandıktan sonra, herhangi bir tedavi uygulanmayan örnekler "Grup I", NaF içeren diş macunu uygulanan örnekler "Grup II", arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan örnekler "Grup III", n-HAp içerikli diş macunu uygulanan örnekler "Grup IV" olarak tanımlandı.

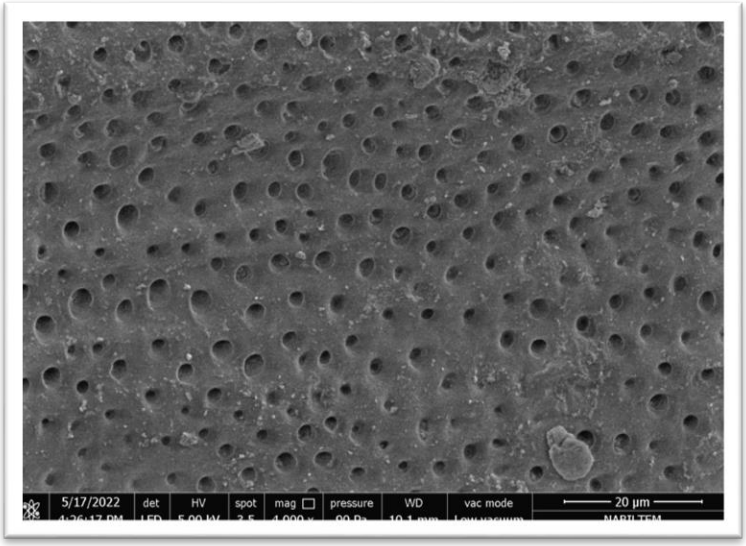
4.1 TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU ANALİZİ GÖRÜNTÜLERİ

4.1.1 Grup I

Grup I'den alınan x2000 (Şekil 4.1) ve x4000 (Şekil 4.2) büyütmedeki TEM sonucu elde edilen görüntülerde, sement ve *smear* tabakasının tamamen ortadan kalktığı, farklı çaplara sahip dentin tübüllerinin birbirlerine paralel biçimde sıralandığı görüldü.



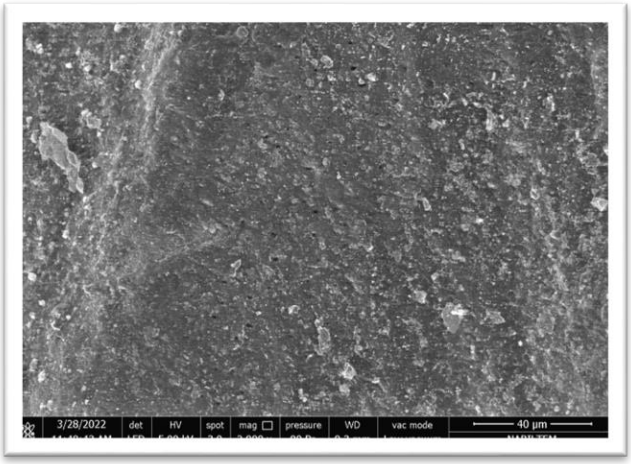
Şekil 4.1: Sitrik asit uygulandıktan sonra herhangi bir işlem uygulanmayan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x2000).



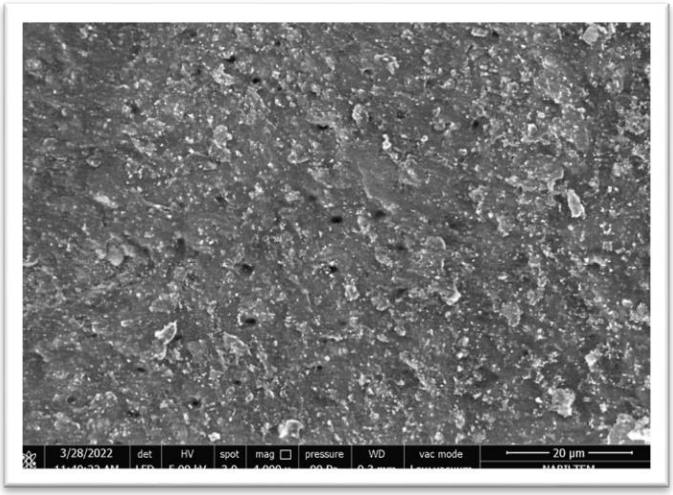
Şekil 4.2: Sitrik asit uygulandıktan sonra herhangi bir işlem uygulanmayan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x4000).

4.1.2 Grup II

NaF içerikli diş macunu uygulanan Grup II'den alınan x2000 (Şekil 4.3) ve x4000 (Şekil 4.4) büyütmedeki TEM görüntülerinde, örneklerin yüzeylerinde dentinin kapanmasının ardından az miktarda açık dentin tübülü olduğu ve bu dentin tübüllerinin de çaplarında daralma olduğu görüldü.



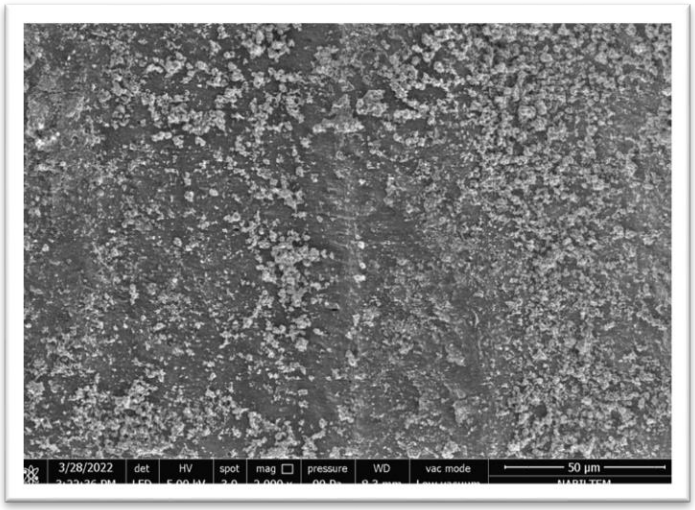
Şekil 4.3: Sitrik asit uygulaması sonrasında sodyum florit içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin tübülleri ve dentin yüzeyi (TEM x2000).



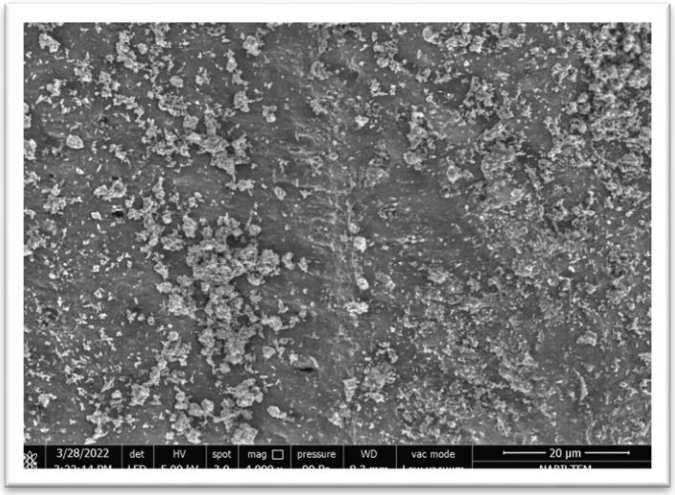
Şekil 4.4: Sitrik asit uygulaması sonrasında sodyum florit içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin tübülleri ve dentin yüzeyi (TEM x4000).

4.1.3 Grup III

%8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet diş macunu uygulanan Grup III'ten alınan x2000 (Şekil 4.5) ve x4000 (Şekil 4.6) büyütmedeki TEM görüntülerinde, yüzeydeki dentin tübüllerinin tıkandığı ve az sayıda açıkta kalan dentin tübüllerinin çaplarında daralma görüldü.



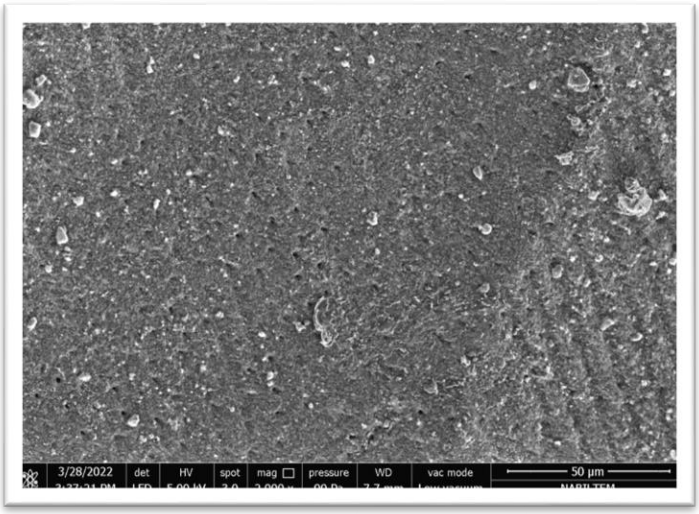
Şekil 4.5: Sitrik asit uygulandıktan sonra %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x2000).



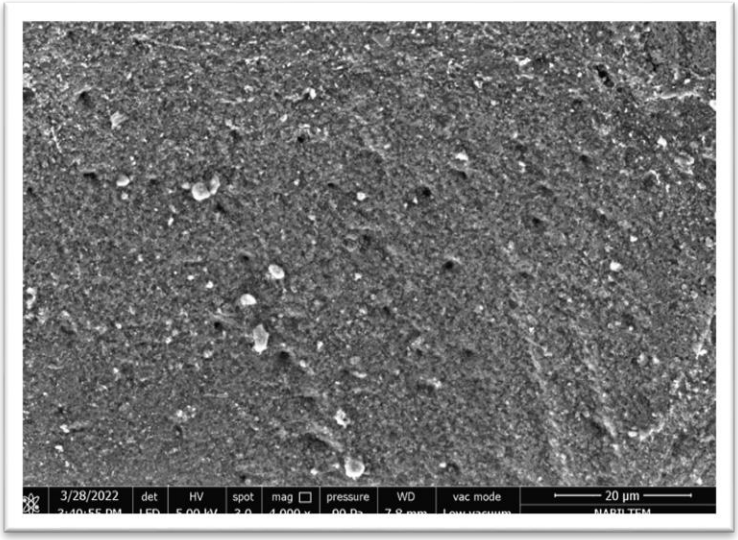
Şekil 4.6: Sitrik asit uygulandıktan sonra %8 arginin ve karbonat içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x4000).

4.1.4 Grup IV

N-HAp içeren hassasiyet diş macunu uygulanan Grup IV'ten alınan x2000 (Şekil 4.7) ve x4000 (Şekil 4.8) büyütmedeki TEM görüntülerinde, yüzeydeki dentin tübüllerinin tıkandığı ve açıkta kalan dentin tübüllerinin de çaplarının daraldığı görüldü.



Şekil 4.7: Sitrik asit uygulandıktan sonra nano-hidroksiapatit içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x2000).



Şekil 4.8: Sitrik asit uygulandıktan sonra nano-hidroksiapatit içerikli hassasiyet diş macunu uygulanan dentin yüzeyi ve dentin tübülleri (TEM x4000).

4.2 TÜBÜL ÇAPI

Grup I, II, III ve IV'ün tübül çapları ortanca değerleri sırasıyla 2.58 µm, 0.00 µm, 0.00 µm, 0.64 µm olarak ölçüldü. Ölçüm yapılan 4 grubun tübül çapları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık belirlendi ($p=0.003$). Açıkta kalan tübül çapı ölçümleri incelendiğinde grup I'in tübül çapı, grup II, grup III ve grup IV'ten anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0.05$). Grup II'nin tübül çapları ile grup III ve grup IV'ün tübül çapları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0.05$). Grup III'ün tübül çapı ile grup IV'ün tübül çapı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,034$). Grupların tübül çaplarına ait ölçümler ile gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilme sonuçları sırasıyla Tablo 4.1'de ve Tablo 4.2'de verilmektedir.

Tablo 4.1: Tübül çapı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	Tübül Çapı (µm)*
Grup I	2.58 (2.41 - 2.71)
Grup II	0.00 (0.00 - 0.67)
Grup III	0.00 (0.00 - 0.21)
Grup IV	0.64 (0.00 - 0.71)
p#	**0.003****

**Değerler ortanca değer (minimum-maksimum) olarak verildi.*

***p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

#*Kruskal Wallis Testi ile elde edildi. p<0.05*

Tablo 4.2: Tübül çapı değerlerinin gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.

	p#
Grup I-Grup II	**0.007***
Grup I-Grup III	**0.007***
Grup I-Grup IV	**0.009***
Grup II-Grup III	0.881
Grup II-Grup IV	0.147
Grup III-Grup IV	**0.034***

#*Mann Whitney U testi ile elde edildi.*

** p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

4.3 AÇIKTA KALAN TÜBÜL SAYISI

Açıkğa çıkmış tübül miktarları, bütün gruplarda TEM analizinde x2000 büyütmede incelendi. Grup I, II, III ve IV'te sırasıyla açıkta kalan tübül sayısı; 315, 0, 0, 27 olarak tespit edildi. Açıkta kalan tübül sayıları icelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu (p=0.002). Grup I'in açıkta kalan tübül sayısı ile Grup II, Grup III ve Grup IV arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark bulundu (p<0.05). Grup IV'ün açıkta kalan tübül sayısı, Grup III'ün açıkta kalan tübül sayısından yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu bulundu (p=0.034). Grup II ve Grup III ile Grup II ve Grup IV'ün açıkta kalan tübül sayıları ölçüldüğünde aralarından istatistiksel olarak benzerlik görüldü ve anlamlı bir farklılık bulunmadı. Grupların açığa çıkmış tübül miktarlarına ait ortanca değerler ile gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilme sonuçlarının değerleri sırasıyla Tablo 4.3'de ve Tablo 4.4'de görülmektedir.

Tablo 4.3: Açığa çıkmış tübül değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.

	Açıkta kalan tübül sayısı*
Grup I	315 (289 - 565)
Grup II	0 (0 - 18)
Grup III	0 (0 - 2)
Grup IV	27 (0 - 79)
p[#]	**0.002****

**Değerler ortanca değer (minimum-maksimum) olarak verildi.*

***p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

[#]*Kruskal Wallis Testi ile elde edildi, p<0.05*

Tablo 4.4: Açığa çıkmış tübül sayılarının ortanca değerlerinin gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.

	p[#]
Grup I-Grup II	**0.007***
Grup I-Grup III	**0.007***
Grup I-Grup IV	**0.009***
Grup II-Grup III	0.881
Grup II-Grup IV	0.058
Grup III-Grup IV	**0.034***

[#]*Mann Whitney U test, p<0.05*

** p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

4.4 100 µM^2 BAŞINA DÜŞEN ORTALAMA DENTİN TÜBÜL SAYISI

100 µm^2 başına düşen ortalama dentin tübül sayıları grup I, II, III ve IV'te TEM analizinde x2000 büyütmede incelendi. Grup I, II, III ve IV'te 100 µm^2 başına düşen ortalama dentin tübül sayıları sırasıyla 1.01, 0.00, 0.00, 0.09'dur. Gruplar arasında 100 µm^2 başına düşen tübül miktarları incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu (p=0002). Grup I'in tübül sayısının, Grup II, Grup III ve Grup IV'ten anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi (p=0.002). Grup IV'ün tübül sayısı, Grup III'ten anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0.034). Grup II ve Grup III ile Grup II ve Grup IV'ün tübül sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. 100 µm^2 başına düşen tübül sayısına ait ortanca değerler ile gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi sırasıyla Tablo 4.5'de ve Tablo 4.6'de görülmektedir.

Tablo 4.5: 100 µm2 başına düşen tübül değerlerinin gruplar arası çoklu karşılaştırması.

	100 µm2 başına düşen tübül sayıları*
Grup I	1.01 (0.92 - 1.81)
Grup II	0.00 (0.00 - 0.06)
Grup III	0.00 (0.00 - 0.01)
Grup IV	0.09 (0.00 - 0.25)
p#	**0.002****

**Değerler ortanca değer (minimum-maksimum) olarak verildi.*

***p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

#*Kruskal Wallis Testi ile elde edildi, p<0.05*

Tablo 4.6: Gruplara göre 100 µm2 başına düşen tübül değerlerinin gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.

	p#
Grup I-Grup II	**0.007***
Grup I-Grup III	**0.007***
Grup I-Grup IV	**0.009***
Grup II-Grup III	0.881
Grup II-Grup IV	0.058
Grup III-Grup IV	**0.034***

#*Mann Whitney U test, p<0.05*

** p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dentin hassasiyeti, dişte herhangi bir madde kaybı veya patolojik durum bulunmadan sıcak, soğuk, basınç, ozmotik veya kimyasal etkenlere karşı meydana gelen ve etkenin uzaklaşmasının ardından yok olan belirli bölgede, uzun sürmeyen ani ağrıdır [1]. Dentin hassasiyeti, hastaların yaşam konforunu etkileyen, oral hijyen uygulamalarını zorlaştıran ve sonrasında kötü oral hijyen ile bağlantılı olarak ortaya çıkan ciddi bir problemdir. Başlangıç diş eti tedavisi uygulamaları veya diş eti cerrahisi operasyonlarının ardından meydana gelen, periodontoloji kliniklerinde sıklıkla karşılaşılan bir sorundur [142–144]. Dentin hassasiyeti, benzer semptomlar oluşturan dişlerle ilgili diğer patolojik ağrı durumları ile karıştırılmamalıdır [53]. Bu durumda en çok etkilenen dişler sırasıyla kaninler, I. küçük azılar, II. küçük azılardır [48]. Dentin hassasiyetinden dişlerin daha fazla bukko-servikal bölgelerinin etkilendiği gözlemlenmesine rağmen, hangi diş olduğu farketmeksizin dişlerin herhangi bir yüzeyinde de görülebilir [48]. Dentin hassasiyetiyle karşılaşma ihtimalinin %60,3 oranında periodontoloji kliniklerinde, %42,4 oranında diğer kliniklerde olduğu bildirilmiştir [145]. Dentin hassasiyetiyle karşılaşılma sıklığının gelecek zamanlarda, oral hijyen anlayışının artmasına ve asitli yiyecek içeceklerin tüketilmesindeki yükselişle birlikte özellikle genç yaşlarda daha sık düzeyde görüleceği tahmin edilmektedir [146].

Dentin hassasiyetinin gözlendiği bölgelerde, dentini kapatan sement ve mine gibi dokuların bölgeden ayrılmasıyla dentin tübülleri açığa çıkar ve hassasiyet meydana gelir [147]. Ağız ortamıyla ilişkili olan dentin tübüllerinin hassasiyet ile doğrudan bağlantılı olduğu görülmüştür. Ağız ortamıyla ilişkisi bulunan dentin tübülleri, uyaranları dişin dış yüzeyinden pulpaya doğru aktarmada önemki rolü vardır [36]. Bu uyaranın iletim şiddeti kök yüzeyinde bulunan dentin tübüllerinin miktarı ve genişliğiyle doğru orantılıdır. Dentin hassasiyeti görülen dişlerdeki açıkta kalan tübül sayısı hassasiyetin görülmediği dişlere göre 8 kat daha fazladır [61].

Dentin hassasiyetinin tedavisi amacıyla çok sayıda hassasiyet giderici ajan kullanılmıştır [9]. Bu ajanlar klinikte diş hekimleri tarafından uygulanabildiği gibi, topikal olarak evde de uygulanabilmektedirler. Klinik şartlarda uygulanan hassasiyet giderici ajanlar profesyonel ve güçlü etkiye sahipken, evde uygulanan ajanlar uzun zamanda etki edip diğerlerine göre daha az maliyetlidirler [9]. Lazerlerin topikal hassasiyet giderici ajanlara bir alternatif

olarak hassasiyet giderici etkilerinin olduğu bildirilmiştir. [148]. Uygulanan ajanların ve lazerin hassasiyeti azaltmadaki etkinliklerinin dentin tübüllerini tıkamaları sayesinde olduğu bildirilmiştir [149].

Bu çalışmada hassasiyet giderici diş macunlarının dentin tübüllerine ve dentin yüzeyine etkisinin karşılaştırılması *in vitro* TEM analizi ile incelendi. Dentin hassasiyeti tedavisinin ana amacı dentin tübüllerinin daralması ya da tamamen tıkanmasıdır. Bu çalışmada NaF, arginin ve n-HAp içeren diş macunu kullanılarak diş yüzeyine etkilerinin görülebilmesi için açığa çıkmış dentin tübül miktarı, çapı ve 100 μm^2 başına düşen tübül miktarı değerlendirildi.

Orchardson ve Collins [45] tarafından dentin hassasiyetinin en çok görüldüğü bölge %93 oranında servikal bölge olarak bildirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda dentin blokları dişlerin mine-sement çizgisinin 3 mm altındaki bölgeden elde edildi. Çalışmamızda gömülü 3. büyük azı dişleri tercih edildi. Bunun sebebi mine ile sement çizgisinin aşağısında kalan 3 mm'lik alandaki sement dokusunun hiç bir etkene maruz kalmaması, altındaki dentin tabakasındaki tübül çaplarında meydana gelebilecek farklılıkların engellenmesi ve daha sonra uygulanacak işlemlerdeki örneklerde belli bir standartın sağlanmasıdır [37,39]. Bu standartta bulunan dentin kesiti örneklerinde eşit sayıda ve eşit çaplarda dentin tübülünün açığa çıkması sağlanıp, uygulanacak tedavilerde eşit bir örnek dağılımı yapılması amaçlandı. Ayrıca çalışmamızda gömülü 3. büyük azı dişleri 25-30 yaş arasındaki bireylerden elde edilmiş ve dişten dişe olan farklılıklar elimine edilmeye çalışılarak, homojen dağılım desteklenmiştir.

Dentin hassasiyetinin tedavisini araştıran *in vitro* çalışmalarda [109,137,140,150] genellikle çok köklü dişler tercih edilmiştir. Briang ve ark. [151] ile Gholami ve ark.'ın [152] çalışmaları 3. büyük azı dişlerin tercih edilmesi sebebiyle çalışmamıza benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda 10 adet gömülü 3. büyük azı dişinden 20 adet dentin örneği oluşturuldu ve dentin hassasiyetini taklit etmek amacıyla dentin örneklerinin yüzeylerine 5 dakika süreyle %1'lik sitrik asit uygulanarak ağız ortamına açılmış dentin tübülü örneği elde edildi. Dentin tübüllerinin açığa çıkarılması için yapılan çalışmalarda sıklıkla kullanılan

yöntemlerden biri sitrik asit uygulamasıdır, ancak bazı çalışmalarda kök yüzeyi düzleştirme işleminin de uygulandığı bilinmektedir [109].

Smear tabaksını uzaklaştırmak amacıyla kullanılan en doğru yöntemin %1'lik sitrik asitin 5 dakika boyunca örneklere uygulanması olduğu bildirilmiştir [153]. Yaptığımız çalışmada kontrol grubundan alınan mikrofotoğraflarda, açığa çıkmış dentin tübül ağızlarıyla birlikte, *smear* tabakasının ortadan kalktığı temiz yüzey görüntüleri elde edilmiştir ve bulgularımız literatür ile uyum içerisindedir. Mikrofotoğraflarda pürüzsüz temiz görüntülerin yakalanması, dentinin intertübüler alanlarına herhangi bir zarar verilmediğinin, doğru bir şekilde *smear* tabakasının kaldırıldığının ve dentin tübüllerinin açığa çıktığının ispatıdır. Dentin örneklerine 5 dakika süreyle %1'lik sitrik asit uygulanması sonrası meydana gelen dentin tübül girişlerinin çaplarının ortalaması kontrol grubu için 2.58 μm (Tablo 4.1) ve 100 μm^2 başına düşen tübül miktarı ise 1.01'dir (Tablo 4.5).

Farklı çalışmalarda dekalsifikasyon oranının, dentin yüzeyine farklı oranlarda asit uygulaması sonrası farklı olduğu belirtilmiştir [154]. Bu nedenle literatür incelendiğinde asit uygulanmasının ardından dentin tübül ağızları farklı miktarlarda açılacağından çalışmalarda farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Yapılan *in vitro* bir çalışmada Işık ve ark. [154] kontrol grubu için hazırlanan dentin örneklerinin tübül çaplarının 1.76-2.12 μm arasında olduğunu, 1 dakika süreyle, 50 mg/ml'lik tetrasiklin hidroklorid uygulanmasının ardından dentin tübül çaplarının ortalama 4,60 ±1,54 μm'ye çıktığını belirtmiştir. Başka bir çalışmada Misra ve ark. [155], dentin örneklerine 3 dakika süreyle sitrik asit çözeltisinin uygulanmasının ardından tübül çaplarını 4,39±0,93 μm olarak ölçmüş ve 100 μm^2 başına düşen tübül miktarının 0,99±0,18 olduğunu bildirmiştir. Briang ve ark. [151] çalışmasında, dentin örneklerine öncelikle 5 dakika süreyle, %17 oranlı etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) uygulanmasının ardından 5 dakika süreyle hipoklorit solusyonu uygulamıştır. Kontrol grubunun tübül çaplarını ortalama 5,1±0,6 μm tespit edilmiş ve 1000x büyütmedeki mikrofotograflardan belirlenen tübül miktarının yaklaşık 51±9 olduğunu bildirilmiştir. *İn vitro* bir çalışmada Gholami ve ark [152], kontrol grubuna %14'lük EDTA uygulanmasının ardından örneklerdeki ortalama tübül çaplarını 3,52 ±1,04 μm olarak belirtmiştir.

Kumar ve Mehta'nın [109] yaptıkları çalışmada, dentin üzerine 1 dk süreyle, %1'lik sitrik asit uygulamasının ardından tübül çaplarının 2.98-4.65 μm aralığında değişiklik gösterdiğini belirtmiştir. Benzer bir çalışma olan Çakar ve ark.'nın [150] çalışmasında, kök yüzeyi üzerine 5 dk süreyle %1'lik sitrik asit uygulanmasının ardından kontrol grubunun 100 μm^2 başına düşen tübül sayısının 1,5±0,23, tübül çaplarının ortalamasının ise 2,57±0,3 μm olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızın bulgularındaki tübül çaplarının ortalaması ve 100 μm^2 başına düşen tübül sayısı literatürle uyum göstermektedir.

Grossman tarafından 1935 senesinde [11] öne sürülen ve güncel olarak da geçerliliğini sürdüren kriterlere göre dentin hassasiyetinde kullanılan tedavi ajanı pulpada irritasyona sebep olmamalıdır, uygulama esnasında ağrı meydana gelmemelidir, uygulama yöntemi basit olmalıdır, hızlı bir biçimde etkinlik gösterebilmelidir, etkinliği uzun süreli olmalıdır ve renklendirici özelliği olmamalıdır. Bu maddeler günümüzde de hassasiyet tedavisi çalışmalarına rehberlik etmekte ve bu alanda araştırılan pek çok çalışmanın başarılı olması bu maddelere göre biçimlenmektedir [6].

Yıllar içerisinde dentin hassasiyeti tedavisinde çeşitli fiziksel ve kimyasal ajanlar uygulanmış ve çeşitli başarı oranları literatürde bildirilmiştir [66,76,77,81,104,150]. Dentin hassasiyeti tedavisinde en çok tercih edilen yöntem hassasiyet giderici diş macunlarının kullanımıdır. Literatürde farklı içeriklere sahip diş macunlarının *in vitro* tübül tıkama etkinlikleri ve klinik olarak hassasiyeti azaltma etkilerinin araştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur [109,116,121,150,156–158].

Dentin hassasiyeti tedavisinde sıklıkla kullanılan ve araştırılan ajanlardan biri NaF içerikli diş macunlarıdır [159]. Florit ilk kez 1941 yılında Lukomsky [104] tarafından dentin hassasiyeti tedavi ajanı olarak gösterilmiş, 1943 yılında Hoyt ve Bibby'nin [105] yaptıkları bir çalışmada, hassasiyet olan dişlere NaF uygulanmış, çalışma sonucunda Lukomsky'nin bulguları desteklenmiş ve NaF tedavisinin ektisinin aylar boyunca devam eden başarılı bir tedavi olduğu bildirilmiştir. Tal ve ark. [107], floritin dentin hassasiyetini giderici etkilerini incelemişler ve florit birleşiklerinin açığa çıkmış olan dentin tübüllerini örterek blokajın sağlandığını ya da tübüllerdeki floritin uyaran iletimini bloke ettiğini ileri sürmüşlerdir. NaF'in %2 ve %5'lik farklı konsantrasyonlarının kullanıldığı çalışmalarda açığa çıkmış dentin tübüllerinin belli bir miktarının tıkandığı ve tübül çaplarının küçüldüğü tespit edilmiştir [109,150].

NaF mineralize olan dokulara uygulandığında kalsiyum ve fosfatla kimyasal tepkime oluşturarak yüzeyde CaF_2 kristallerini meydana getirmektedir [160,161]. CaF_2 kristalleri yaklaşık 0,05 μm büyüklüğünde küçük partiküllerdir ve bu sebeple dentin tübüllerinin tıkanmasının yalnızca bir uygulama ile sağlanamayacağı, çoklu uygulama gerektirdiği rapor edilmiştir [106,162]. Floritin uygulama sonrası etki süresinin uzatılması amacıyla floriti vernik ile karıştırarak dentin tübül ağızlarında koruyucu bir CaF_2 tabakası oluşturarak, tübül içerisindeki sıvı akışını önlemeyi amaçlayan çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir [106,108].

Ripa 1991'de [16,17] tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının florit bileşikleri sayesinde diş yüzeyinde bir araya gelerek floroapatit kristalini oluşturduğu, bunun sonucunda dentin tübüllerini tıkadığı ve dekalsifikasyona karşı dentinin dayanıklılığını artırdığını bildirmiştir. Dentin hassasiyetini tedavi edici olarak kullanılan diş macunlarına, kalay florür (SnF_2), sodyum monoflorofosfat (Na_2PO_3F) ve NaF gibi florür bileşikler eklenmiştir [18,106,156]. Literatürdeki farklı florit formülasyonlarının kontrol grubu olarak incelendiği çalışmalar mevcuttur. Diş macunlarına eklenen farklı florit formülasyonlarının incelendiği sistematik analizlerde SnF_2'in dentin hassasiyeti tedavisinde diğer floritli formülasyonlardan daha iyi etkinlik gösterdiğini bildiren analizler mevcuttur [14,157,159].

Çalışmamızda grup II'de NaF içeren diş macununun uygulanması sonucu dentin yüzeyinin CaF_2 kristalleriyle örtüldüğü ancak bu kristallerin tübül çaplarını daraltmada diğer gruplarda uygulanan diş macularına üstünlük göstermediği görüldü.

NaF kullanılan bir araştırmada fırçalamanın ardından tübül çevresindeki tüm florit kristallerin kaybolduğu ve kristallerin sadece dentin tübül girişlerinde gözlemlendiği bildirilmiştir [163]. Ayrıca bu durum flor uygulamasının dentin hassasiyet tedavisi için nasıl etki gösterdiğini ve bu etkinin nasıl daha kısa zamanlı olduğunu açıklamaktadır [163]. Yapılan *in vitro* çalışmalarda florit kristallerinin ağız ortamındaki sıvılarla uzaklaştığı [164] ve klinik incelemelerde NaF'in 30. gün ardından dentin hassasiyetini azaltma etkisinin kalmadığı bildirilmiştir [165].

Bu çalışmada da parmak ucu uygulamasından sonra 30 sn fırçalama sonrasında dentin yüzeyini saran kristal katmanın tübül çevresinden uzaklaşmadığı ve tübül girişlerini

tıkadığı tespit edildi. NaF uygulanan yüzeylerin açığa çıkmış tübül sayısında, tübül çaplarında ve 100 μm^2 başına düşen ortalama tübül sayılarında kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma ve daralma olduğu belirlendi (p=0.007) (Tablo 4.2, Tablo 4.4 ve Tablo 4.6). Çalışmamızda NaF uygulama sonucu örneklerden elde edilen bulgular literatürdeki sonuçlarla uyumluluk göstermektedir [150,166].

Dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılan bir diğer ajan olan arginin, tükürükte de bulunan doğal bir amino-asittir. Bu ajan ile dentin hassasiyeti üzerine yapılan ilk çalışmada Kleinberg ve ark. [87] hassasiyet gösteren dişlere %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet uygulaması sonucunda hassasiyetin hızlıca ortadan kalktığını ve ilk uygulama sonrasında hassasiyet gösteren dişlerde 28 gün boyunca rahatlama olduğunu bildilmişlerdir.

Shiff ve ark.ları [75] tarafından yapılan diğer bir klinik çalışmada, diş yüzeylerini temizledikten sonra bir gruba %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet ajanı, diğer gruba ise farklı bir polisaj ajanı uygulanmış ve uygulama sonrasında dokunma ve hava uyaranlarına karşı hassasiyeti değerlendirmişlerdir. %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren hassasiyet ajanı grubunda, diğer polisaj ajanına göre 4 hafta sonunda hassasiyetin azalamasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ancak 12 haftalık takip sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Hamlin ve ark.'nın [89] yapmış olduğu klinik çalışmada, dentin hassasiyeti olan hastalara diş hekimi tarafından diş temizliği yapılmadan önce bir gruba polisaj ajanı, ikinci gruba %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet ajanı uygulanmış sonrasında dokunma , basınç ve hava uyaranları ile hassasiyet dereceleri belirlenmiştir [89]. Araştırma sonucunda %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet ajanı uygulanmış grupta dentin hassasiyetinde anlamlı bir azalma gözlendiği ve polisaj ajanı uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir dentin hassasiyeti azalması olduğu bildirilmiştir [89]. Yapılan bir meta-analizde, arginin, potasyum, florit ve plasebo uygulanan kontrol grupları 2, 4 ve 8. haftalarda takip edilmiş ve argin uygulanan grupta dentin hassasiyeti daha çok azaldığı sonucu bildirilmiştir [157].

Çalışmamız sonuçlarına göre grup III' te %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli diş macunu uygulamasının kontrol grubuna kıyasla dentin tübül çaplarını 2.55 μm'den 0.04

μm'ye daralttığı görüldü. Grup III'deki 100 μm^2 başına düşen dentin tübül sayısının ortanca değerinin (0.00/100 μm^2), kontrol grubunda 100 μm^2 başına düşen dentin tübül sayısının ortanca değeri ile (1.01/100 μm2) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi (p=0.007).

Araştırmamızda kullandığımız %8 arginin ve kalsiyum karbonat içerikli hassasiyet giderici diş macunu ile Petrou ve ark. [88] tarafından yapılan *in vitro* çalışmada, uygulama yapılan dentin yüzeyleri incelenmiş, arginin ve kalsiyum karbonatın birlikte çalışarak dentin benzeri mineral tabaka oluşumunu tetiklediği ve dentin yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturdukları tespit edilmiştir. Ayrıca araştırmacılar hidrolik iletkenlik testi ile dentin tübülü içerisindeki sıvı hareketini hareketinin uygulama sonucu azaldığını, asit ataklarına ve basınca karşı dirençli bir tabaka oluştuğunu bildirmişlerdir.

Li ve ark. [74], dentin disklerine uyguladıkları %8 arginin ve kalsiyum karbonatın dentin tübüllerini tıkama etkisini *in vitro* olarak TEM ile incelenmiş, ve çalışma sonucunda dentin yüzeyinde smear tabakasının oluştuğunu ve dentin tübüllerinin anlamlı şekilde daraldığını tespit etmişlerdir. Kontrol grubu olarak sadece tükürük içerisinde bekletilmiş dentin diskleri ile kıyaslandığında (72.02±7.23 μm^2), %8 arginin ve kalsiyum karbonat uygulanan grupta (2.10±0.42 μm^2) dentin çaplarında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit etmişlerdir.

Bu araştırmaların sonuçları [74,88] ile bizim çalışmamızda alınan mikrofotoğraflarda açılmış dentin tübüllerininin kapanmasında elde edilen sonuçlar uyumludur. Grup III'den alınan mikrofotoğraflarda, ajanın yüzeye iyi bir şekilde dağıldığı ve içeriğindeki bazı maddelerin yüzeyde mikro partiküller olarak asılı durduğu görüldü. Gruplar arası ikili karşılaştırmada 100 μm2 başına düşen ortalama tübül miktarı, tübül çapları ve açıkta kalan tübül miktarı değerlendirmelerinde, %8 arginin ve kalsiyum karbonat uygulanan grup III ile NaF uygulanan grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0.881), n-HAp içerikli diş macunu uygulanan grup IV arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık bulundu (p=0.034).

Grup IV'te incelenen n-Hap içerikli diş macunları ilk olarak 1980'lerde Japonya'da üretilmiştir [167]. Hidroksiapatit biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi yüksek bir materyal olarak son yıllarda tıp ve diş hekimliğinde çokça kabul görmüştür [168]. Ayrıca

implantların yüzeylerini kapatmada ve yapay eklemlerde sıklıkla kullanılan bir materyaldir [169]. İmplant cerrahisinde kemik defektlerinin kapatılmasında biyo uyumlu materyal olarak tercih edilmiş hidroksiapatit uygulamalarından yola çıkarak, çürüğe karşı korunmada da avantaj sağlayabileceği düşünülmüş ve hidroksiapatit oral bakım ürünlerinde yer bulmuştur [170]. Nano boyutlarda bulunan yapay hidroksiapatit parçacıkları minenin apatit kristallerinin yapısına şekil olarak benzerlerdir [170]. Son zamanlarda çoğu çalışmada ağız gargaraları ve diş macunlarına eklenen n-HAp'in çürüklerde remineralizasyon potansiyelinin olduğunu belirtmişlertir [171–173]. King ve ark. [174], n-HAp içeren ve 1100 ppm boyutlarında NaF içerikli iki farklı diş macunun, minede yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonuna etkisini ölçmek için etkinliklerini karşılaştırmıştır. 10 günlük pH döngüsündeki azalmalar incelendiğinde, 1100 ppm NaF içeren diş macununun %10'luk n-HAp içeren diş macunuyla benzer etkiyi gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Son yıllarda N-HAp dentin hassasiyeti tedavisinde dentin tübüllerinin etkin şekilde tıkanmasında [166], dentin hassasiyeti tedavisinde [96], remineralizasyonda ve beyazlatmaya yardımcı materyal olarak [90] diş macunları ve gargara gibi ağız bakım ürünlerine eklenmiştir [93,94].

Çalışmamızda grup IV'de örneklere uyguladığımız n-HAp içeren diş macununun dentin tübüllerinde tıkama sağladığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 100 µm2 başına düşen ortalama tübül miktarı, açıkta kalan tübül miktarı ve tübül çapları değerlendirmelerinde tübül sayıları ve tübül çaplarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu tespit edildi ($p=0.009$).

Mikro boyuta sahip hidroksiapatit kristalleri diş tübüllerine n-HAp kristalleri kadar kolay entegre olamamaktadır. Güncel n-HAp içeren diş macunları içerisinde bulunan hidroksiapatit partiküllerinin boyutları küçültülerek geliştirilmiş ve kristal büyüklüğü 50 ile 1000 nm aralığında çeşitlilik gösteren partikül boyutları mevcuttur [95,175]. Biyolojik aktivitesi ve boyutları sayesinde, n-HAp'ın dentin tübüllerine ve diş minesine bağlanmasının daha kolay olduğu bildirilmiştir [176].

Amin ve ark.'nın [177] piyasada mevcut n-HAp içerikli diş macunlarını inceledikleri *in vitro* çalışmada, %15 n-HAp içeren diş macunu grubunda dentin tübül tıkanma yüzdesinin %66.13 olduğu, bu durumun sebebinin n-HAp partiküllerinin sulu çözeltide mine benzeri yapılar oluşturmak üzere kendiliğinden bir araya gelme özelliğinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Ayrıca diş minesi üzerinde koruyucu bir tabaka oluşturan n-HAp partiküllerinin, kimyasal yapısı minenin ana bileşimine benzeyen, 1-2 μm kalınlığında açık gözeneklerin üzerini örten bir tabaka oluşturduğunu bildirilmiştir [177].

Kunam ve ark. [166] NaF, yumurta kabuğundan elde edilmiş n-HAp tozu ve NaF ve n-HAp kombinasyonun dentin tübüllerini tıkaması TEM ile ve tübül penetrasyonu lazer taramalı konfokal mikroskop ile *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Araştırma sonucunda tüm gruplarda dentin tübüllerinde farklı oranlarda tıkanma ve penetrasyon tespit edilmiştir. NaF ve n-HAp kombine uygulanan grupta dentin tübüllerinde tam kapanma ve en yüksek penetrasyon derinliği tespit edilmiştir. Tek başına N-HAp uygulanan grupta tübül kapanma ve penetrasyon değerleri, tek başına NaF uygulanan gruba kıyasla daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.

Sonuçlarımıza göre, grup IV ile grup II'nin gruplar arası karşılaştırılmasında tübül çapları arasında (p=0.147), açıkta kalan tübül sayısında (p,=0.058) ve ve 100 μm2 başına düşen ortalama tübül sayısı (p=0.058) değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu sonuç, grup IV'de kullanıdığımız n-HAp içerikli diş macununun içeriğinde aynı zamanda slikon dioksit ve sodyum tripolifosfat gibi aşındırıcıların bulunması ve bu nedenle n-HAp'nin tübül girişlerinde beklenen tıkama etkinliğini tam olarak gösterememesi ile açıklanabilir.

Kulal ve ark. [100], %15 n-HAp, %5 novamin ve %8 proargin içeren hassasiyet giderici diş macunlarının dentin tübül tıkama etkilerini TEM ile *in vitro* bir çalışmada incelemişler, n-HAp uygulanan grupta %98.1, novamin ve proargin uygulanan gruplarda sırasıyla %83.1 ve %69.1 tübül tıkanması tespit etmişlerdir. Araştırmacılar uygulanan üç ajanın da tübül tıkamada etkili olduğu ancak N-HAp'nin diğer ajanlardan anlamlı şekilde daha yüksek tübül kapaması sağladığı sonucunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda n-HAp içerikli diş macunu uygulanan grup IV'te arginin uygulanan grup III'teki örneklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az tübül çaplarında

daralma olduğu tespit edildi (p=0.034). Literatürle kıyaslandığında sonuçlarımızdaki bu farklılık grup IV'de kullanıdığımız diş macununun içeriğindeki n-HAp'ın etkisini içeriğinde bulunan aşındırıcılar nedeniyle tam olarak gösterememesi ile açıklanabilir.

Morris ve ark.'na [178] göre *in-vivo* dentin hassasiyeti çalışmalarında, özellikle az sayıda denek ve uygun dişlerle uğraşırken çok güçlü bir plasebo etkisinin kaydedildiği gözlemlenmiştir. Ek olarak, dentin duyarlılığı çalışmalarında ağrının oldukça subjektif doğası ve bireysel ağrı yanıtının değişkenliği nedeniyle büyük standart sapmaların gözlenmesi, çok sayıda denek kullanılmadan gruplar arasındaki önemli farklılıkları tespit etmeyi son derece zorlaştırmaktadır [178,179]. Bu nedenle, dentin diski gibi tekrarlanabilir bir model kullanılarak ürünlerin *in vitro* incelenmesi, tıkanmayı ve dolayısıyla potansiyel hassasiyet giderme ajanlarının özelliklerini anlamak için uygun bir model yapar [179,180].

In vitro çalışmalar incelendiğinde hassasiyet giderici ajanların dentin tübüllerinde tıkaç oluşturduğu; ancak bu mekanizmanın *in vivo* çalışmaların sonuçlarıyla her zaman uyumlu olmadığı belirtilmiştir [51]. Fırçalama etkinliği veya ağızda oluşan pH farklılıklarına bağlı olarak tübül ağızlarını kapatan tıkaçların ortadan kalkması gibi hastaların günlük rutin aktivitelerine bağlı olarak ortaya çıkan ağız ortamındaki farklılıklar *in vitro* ve *in vivo* çalışmalardaki bu farklılıkların sebebi olarak düşünülebilir. Bu sebeple dentin hassasiyeti tedavisinde tercih edilecek ajan ağız ortamındaki değişimlere karşı dayanıklı olmalıdır [51]. Ağızda oluşan değişimlere göre tübül girişlerinden basit bir biçimde ayrılmamaları için meydana gelen tübül tıkaçlarının yoğunluğu, kalitesi, tübüllerin iç kısımlarına bağlanması ve dentinin yüzeyini nasıl kapladığı incelenmelidir [181].

Dentin hassasiyeti tedavisinde önemli olan bir diğer nokta hassasiyet giderici ajanların uygulanma tekniğidir. Dentin hassasiyeti tedavisinde uygulanan ajanın tübül tıkama etkisinin arttırılması, diş macununun doğrudan uygulanması, odaklanmış fırçalama yöntemi veya parmak ucu uygulamasıyla sağlanabilir. Odanklanmış fırçala yönteminde öncelikle hassas dişler fırçalanır, ardından tüm ağız fırçalanır [70–72]. Parmak ucu yönteminde ise diş macunu ile öncelikle hassas dişlere nazikçe masaj yapılır, ardından fırçalama gerçekleştirilir [23,73–75]. Creeth ve ark. yaptıkları çalışmada, dentin hassasiyetini tedavi edici materyali bezelye büyüklüğünde parmak ucuna alarak hassas dişlere uygulandığında kısa ve uzun vadeli rahatlama sağlandığını bildirmişlerdir [26].

Literatürde, ajanları uygulamada kullandığımız parmak ucu uygulaması ile ilgili sadece bahsedilen klinik çalışmaların sonuçları mevcuttur [26,182]. Bu teknik ile uygulanan ajanın dentin yüzeyinde etkilerini gösteren, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar ile karşılaştırabileceğimiz, yapılmış *in vitro* bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda kullanılan fırçalama öncesi parmak ucu tekniğinin dentin tübüllerini tıkamada etkili olduğu görüldü.

Bu bilgilerin ışığında, yaptığımız *in vitro* çalışmadan elde ettiğimiz bulgular sonucunda uygulanan bütün ajanların, tübül çaplarını daraltmada ve tübül girişlerinin tıkanmasında farklı derecelerde etkili olduğu görüldü. Bu çalışmanın sınırları dahilinde, %8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu içeren hassasiyet diş macununun diğer diş macunlarına göre istatistiksel olarak üstün olduğu tespit edildi. Bu çalışma uzun süreli takip edilerek yapılacak klinik çalışmalara öncü niteliğinde değerlendirilebilir.

REFERANSLAR

[1]. Addy, M. (2002). Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *International Dental Journal*, *52*(S5P2), 367-375.

[2]. Markowitz, K., & Pashley, D. H. (2008). Discovering new treatments for sensitive teeth: the long path from biology to therapy. *Journal of oral rehabilitation*, *35*(4), 300-315.

[3]. Addy, M. (1990). Etiology and clinical implications of dentine hypersensitivity. *Dental Clinics of North America*, *34*(3), 503-514.

[4]. Drisko, C. H. (2002). Dentine hypersensitivity–dental hygiene and periodontal considerations. *International dental journal*, *52*(S5P2), 385-393.

[5]. Drisko, C. (2007). Oral hygiene and periodontal considerations in preventing and managing dentine hypersensitivity. *International Dental Journal*, *57*(S6), 399-410.

[6]. Demi, M., Delmé, K. I., & De Moor, R. J. (2009). Hypersensitive Teeth: Conventional vs Laser Treatment Part I: Conventional Treatment of Dentin Hypersensitivity. *Journal of Oral Laser Applications*, *9*(1).

[7]. Jacobsen, P. L., & Bruce, G. (2001). Clinical dentin hypersensitivity: understanding the causes and prescribing a treatment. *The Journal of contemporary dental practice*, *2*(1), 1-12.

[8]. Brännström, M. (1972). The hydrodynamics of the dentine; it's possıble relationship to dentinal pain. Jun;22(2):219–270

[9]. Orchardson, R., & Gillam, D. G. (2006). Managing dentin hypersensitivity. *The Journal of the American Dental Association*, *137*(7), 990-998.

[10]. Demi, M., Delmé, K. I., & De Moor, R. J. (2009). Hypersensitive Teeth: Conventional vs Laser Treatment. Part II: Laser Treatment of Dentin Hypersensitivity. *Journal of Oral Laser Applications*, *9*.

[11]. Grossman, L. I. (1935). A systematic method for the treatment of hypersensitive dentin. *The Journal of the American Dental Association (1922)*, *22*(4), 592-602.

[12]. Ladalardo, T. C. C. G. P., Pinheiro, A., Campos, R. A. D. C., Brugnera Júnior, A., Zanin, F., Albernaz, P. L. M., & Weckx, L. L. M. (2004). Laser therapy in the treatment of dentine hypersensitivity. *Brazilian dental journal*, *15*, 144-150.

[13]. Matsumoto, K., & Kimura, Y. (2007). Laser Therapy of Dentin Hypersensitivity. *Journal of Oral Laser Applications*, *7*(1).

[14]. Bae, J. H., Kim, Y. K., & Myung, S. K. (2015). Desensitizing toothpaste versus placebo for dentin hypersensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, *42*(2), 131-141.

[15]. Tschoppe, P., Zandim, D. L., Martus, P., & Kielbassa, A. M. (2011). Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *Journal of dentistry*, *39*(6), 430-437.

[16]. Rølla, G., & Saxegaard, E. (1990). Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. *Journal of dental research*, *69*(2_suppl), 780-785.

[17]. Ripa, L. W. (1991). A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator-, and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *Journal of public health dentistry*, *51*(1), 23-41.

[18]. Bozok, Y. (2011). Dentin Hassasiyeti, Etiyolojisi ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: Hassasiyet Giderici Diş Macunları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, *5*(2), 859-865.

[19]. Cummins, D. (2009). Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *Journal of Clinical Dentistry*, *20*(1), 1.

[20]. Gopinath, N. M., John, J., Nagappan, N., Prabhu, S., & Kumar, E. S. (2015). Evaluation of dentifrice containing nano-hydroxyapatite for dentinal hypersensitivity: A randomized controlled trial. *Journal of international oral health: JIOH*, *7*(8), 118.

[21]. He, T., Chang, J., Cheng, R., Li, X., Sun, L., & Biesbrock, A. R. (2011). Clinical evaluation of the fast onset and sustained sensitivity relief of a 0.454% stannous fluoride dentifrice compared to an 8.0% arginine-calcium carbonate-sodium monofluorophosphate dentifrice. *American Journal of Dentistry*, *24*(6), 336-340.

[22]. He, T., Dunavent, J. M., Fiedler, S. K., & Baker, R. A. (2010). A randomized clinical study to assess the extrinsic staining profiles of stannous-and triclosan-containing dentifrices. *American Journal of Dentistry*, *23*, 22B-26B.

[23]. Mason, S., Hughes, N., Sufi, F., Bannon, L., Maggio, B., North, M., & Holt, J. (2010). A comparative clinical study investigating the efficacy of a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride in a silica base and a control dentifrice containing 1450 ppm fluoride in a silica base to provide

immediate relief of dentin hypersensitivity. *The Journal of clinical dentistry*, *21*(2), 42-48.

[24]. Nathoo, S., Delgado, E., Zhang, Y. P., DeVizio, W., Cummins, D., & Mateo, L. R. (2009). Comparing the efficacy in providing instant relief of dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride relative to a benchmark desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion and 1450 ppm fluoride, and to a control toothpaste with 1450 ppm fluoride: a three-day clinical study in New Jersey, USA. *The Journal of clinical dentistry*, *20*(4), 123-130.

[25]. West, N., Newcombe, R. G., Hughes, N., Mason, S., Maggio, B., Sufi, F., & Claydon, N. (2013). A 3-day randomised clinical study investigating the efficacy of two toothpastes, designed to occlude dentine tubules, for the treatment of dentine hypersensitivity. *Journal of dentistry*, *41*(2), 187-194.

[26]. Creeth, J., Maclure, R., Seong, J., Gomez-Pereira, P., Budhawant, C., Sufi, F., ... & West, N. (2019). Three randomized studies of dentine hypersensitivity reduction after short-term SnF2 toothpaste use. *Journal of clinical periodontology*, *46*(11), 1105-1115.

[27]. Ishikawa, I., Aoki, A., Takasaki, A. A., Mizutani, K., Sasaki, K. M., & Izumi, Y. (2009). Application of lasers in periodontics: true innovation or myth?. *Periodontology 2000*, *50*(1), 90-126.

[28]. Roberson, T. M., Heymann, H. O., & Swift, E. J. (2002). Sturdevant's art & science of operative dentistry 4th ed. *Copenhagen: Mosby Company*, 65.

[29]. Nanci, A. (2003). Ten Cate's Oral histol. *Development, structure and function*, 299-328.

[30]. Derise, N. L., & Ritchey, S. J. (1974). Mineral composition of normal human enamel and dentin and the relation of composition to dental caries: II. Microminerals. *Journal of dental research*, *53*(4), 853-858.

[31]. Derise, N. L., Ritchey, S. J., & Furr, A. K. (1974). Mineral composition of normal human enamel and dentin and the relation of composition to dental caries: I. Macrominerals and comparison of methods of analyses. *Journal of dental research*, *53*(4), 847-852.

[32]. Lukinmaa, P. L., & Waltimo, J. (1992). Immunohistochemical localization of types I, V, and VI collagen in human permanent teeth and periodontal ligament. *Journal of dental research*, *71*(2), 391-397.

[33]. Hargreaves, K. M., & Goodies, H. E. (2002). Seltzer and Benders dental pulp Quintessence Puclishing Co. *Inc. Chicago*, 110-116.

[34]. Ling, T. Y., & Gillam, D. G. (1996, January). The effectiveness of desensitizing agents for the treatment of cervical dentine sensitivity (CDS)--a review. In *The Journal of the Western Society of Periodontology/Periodontal abstracts* (Vol. 44, No. 1, pp. 5-12).

[35]. Butler, W. T. (1995). Dentin matrix proteins and dentinogenesis. *Connective tissue research*, *33*(1-3), 59-65.

[36]. Brännström, M., Lindén, L. Å., & Åström, A. (1967). The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. *Caries research*, *1*(4), 310-317.

[37]. Garberoglio, R., & Brännström, M. (1976). Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Archives of oral biology*, *21*(6), 355-362.

[38]. Hargreaves, K. M. (2011). Cohen's Pathways of the Pulp Expert Consult, St Louis. *Mosby,*.

[39]. Schilke, R., Lisson, J. A., Bauß, O., & Geurtsen, W. (2000). Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Archives of oral biology*, *45*(5), 355-361.

[40]. Gottlieb, B. (1942). Biology of the cementum. *The Journal of Periodontology*, *13*(1), 13-17.

[41]. Dastmalchi, R., Poison, A., Bouwsma, O., & Proskin, H. (1990). Cementum thickness and mesial drift. *Journal of clinical periodontology*, *17*(10), 709-713.

[42]. Takei N, Carranza K. Carranza's Clinical Periodontology. Saunders Elsevier, St Louis Missouri,. 2006;(10th ed).

[43]. Ahlquist, M., Franzén, O., Coffey, J., & Pashley, D. (1994). Dental pain evoked by hydrostatic pressures applied to exposed dentin in man: a test of the hydrodynamic theory of dentin sensitivity. *Journal of endodontics*, *20*(3), 130-134.

[44]. Brannström M. Smear layer: Pathological and treatment considerations. Oper Dent Suppl,. 1984;3: 35-42.

[45]. Orchardson, R., & Collins, W. J. (1987). Clinical features of hypersensitive teeth. *British dental journal*, *162*(7), 253-256.

[46]. Gillam, D. G., & Orchardson, R. (2006). Advances in the treatment of root dentine sensitivity: mechanisms and treatment principles. *Endodontic Topics*, *13*(1), 13-33.

[47]. Graf, H., & Galasse, R. (1977, January). Morbidity, prevalence and intraoral distribution of hypersensitive teeth. In *Journal of Dental Research* (Vol. 56, pp. A162-A162). 1619 Duke St, Alexandria, Va 22314:Amer Assoc Dental Research.

[48]. Addy, M. (2000). Dentine hypersensitivity: definition, prevalence, distribution and aetiology. *Tooth wear and sensitivity: Clinical advances in restorative dentistry. London: Martin Dunitz*, *2000*, 239-248.

[49]. Blank, L. W., & Charbeneau, G. T. (1986). Urgent treatment in operative dentistry. *Dental Clinics of North America*, *30*(3), 489-501.

[50]. Coleman, T. A., Grippo, J. O., & Kinderknecht, K. E. (2000). Cervical dentin hypersensitivity. Part II: Associations with abfractive lesions. *Quintessence International*, *31*(7).

[51]. West, N. X. (2008). Dentine hypersensitivity: preventive and therapeutic approaches to treatment. *Periodontology 2000*, *48*(1), 31-41.

[52]. Rapp, R., Avery, J. K., & Strachan, D. S. (1968). *Possible role of the acetylcholinesterase in neural conduction within the dental pulp* (pp. 309-11). University of Alabama Press, Birmingham.

[53]. Pashley, D. (2008). Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *Comp Contin Educ Dent*, *29*(8), 1S-35S.

[54]. Bartold, P. M. (2006). Dentinal hypersensitivity: a review. *Australian dental journal*, *51*(3), 212-218.

[55]. Frank, R. M., & Steuer, P. (1988). Transmission electron microscopy of the human odontoblast process in peripheral root dentine. *Archives of oral biology*, *33*(2), 91-98.

[56]. McGrath, P. A. (1986). The measurement of human pain. *Dental Traumatology*, *2*(4), 124-129.

[57]. Gysi, A. (1900). An attempt to explain the sensitiveness of dentine. *Brit J Dental Sci*, *43*, 865-868.

[58]. Vongsavan, N., & Matthews, B. (1992). Fluid flow through cat dentine in vivo. *Archives of Oral Biology*, *37*(3), 175-185.

[59]. Linde, A., & Goldberg, M. (1993). Dentinogenesis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *4*(5), 679-728.

[60]. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1986). *Textbook of medical physiology* (Vol. 548). Philadelphia: Saunders.

[61]. Absi, E. G., Addy, M., & Adams, D. (1987). Dentine hypersensitivity: a study of the patency of dentinal tubules in sensitive and non-sensitive cervical dentine. *Journal of clinical periodontology*, *14*(5), 280-284.

[62]. Byers, M. R., & Narhi, M. V. O. (1999). Dental injury models: experimental tools for understanding neuroinflammatory interactions and polymodal nociceptor functions. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *10*(1), 4-39.

[63]. Närhi, M. (1990). The neurophysiology of the teeth. *Dental Clinics of North America*, *34*(3), 439-448.

[64]. Jacson R, Mc DF. A comparison of dentifrices for the treatment of dentine hypersensitivity. Arch Oral Biol. 1994;39: 133-136.

[65]. Greenhill, J. D., & Pashley, D. H. (1981). The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *Journal of Dental Research*, *60*(3), 686-698.

[66]. Pillon, F. L., Romani, I. G., & Schmidt, É. R. (2004). Effect of a 3% potassium oxalate topical application on dentinal hypersensitivity after subgingival scaling and root planing. *Journal of periodontology*, *75*(11), 1461-1464.

[67]. Trowbridge, H., Edwall, L., & Panopoulos, P. (1982). Effect of zinc oxide-eugenol and calcium hydroxide on intradental nerve activity. *Journal of endodontics*, *8*(9), 403-406.

[68]. Singal, P., Gupta, R., & Pandit, N. (2005). 2% sodium fluoride-iontophoresis compared to a commercially available desensitizing agent. *Journal of periodontology*, *76*(3), 351-357.

[69]. Lone, A., & Finger, W. J. (2002). Clinical evaluation of the role of glutardialdehyde in a one-bottle adhesive. *American journal of dentistry*, *15*(5), 330-334.

[70]. Creeth, J. E., Gallob, J., Qaqish, J., Sufi, F., Patel, N., & Goyal, C. R. (2017). Short-term Efficacy Studies of an occluding dentifrice on dentinal hypersensitivity. *Journal of Dental Research*, *96*(Sp Iss A).

[71]. Creeth, J. E., Goyal, C. R., Qaqish, J., Sufi, F., Gomez-Pereira, P., & Budhawant, C. (2017). Short-term efficacy of an occluding toothpaste on dentinal hypersensitivity. *International Dental Journal*, *67*(Suppl S1).

[72]. He, T., Barker, M. L., Qaqish, J., & Sharma, N. (2011). Fast onset sensitivity relief of a 0.454% stannous fluoride dentifrice. *The Journal of clinical dentistry*, *22*(2), 46-50.

[73]. Ayad, F., Ayad, N., Delgado, E., Zhang, Y. P., DeVizio, W., Cummins, D., & Mateo, L. R. (2009). Comparing the efficacy in providing instant relief of dentin hypersensitivity of a new toothpaste containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride to a benchmark desensitizing toothpaste containing 2% potassium ion and 1450 ppm fluoride, and to a control toothpaste with 1450 ppm fluoride: a three-day clinical study in Mississauga, Canada. *The Journal of clinical dentistry*, *20*(4), 115-122.

[74]. Fu, Y., Li, X., Que, K., Wang, M., Hu, D., Mateo, L. R., ... & Zhang, Y. P. (2010). Instant dentin hypersensitivity relief of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride: a 3-day clinical study in Chengdu, China. *American journal of dentistry*, *23*, 20A-27A.

[75]. Schiff, T., Delgado, E. V. A. R. I. S. T. O., Zhang, Y. P., Cummins, D. I. A. N. E., DeVizio, W., & Mateo, L. R. (2009). 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. *American journal of dentistry*, *22*(Special No A), 8A-15A.

[76]. Hodosh, M. (1974). A superior desensitizer—potassium nitrate. *The Journal of the American Dental Association*, *88*(4), 831-832.

[77]. Nagata, T., Ishida, H., Shinohara, H., Nishikawa, S., Kasahara, S., Wakano, Y., ... & Troullos, E. S. (1994). Clinical evaluation of a potassium nitrate dentifrice for the treatment of dentinal hypersensitivity. *Journal of clinical periodontology*, *21*(3), 217-221.

[78]. Frechoso, S. C., Menéndez, M., Guisasola, C., Arregui, I., Tejerina, J. M., & Sicilia, A. (2003). Evaluation of the efficacy of two potassium nitrate bioadhesive gels (5% and 10%) in the treatment of dentine hypersensitivity. A randomised clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, *30*(4), 315-320.

[79]. Tarbet, W. J., Buckner, A., Stark, M. M., Fratarcangelo, P. A., & Augsburger, R. (1981). The pulpal effects of brushing with a 5 percent potassium nitrate paste used for desensitization. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *51*(6), 600-602.

[80]. Markowitz, K., & Kim, S. (1990). Hypersensitive teeth. Experimental studies of dentinal desensitizing agents. *Dental Clinics of North America*, *34*(3), 491-501.

[81]. Mosteller, J. H. (1963). The ability of a prednisolone solution to eliminate pulpal inflammation. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *13*(4), 754-760.

[82]. Mjör, I. A. (1967). Histologic studies of human coronal dentine following the insertion of various materials in experimentally prepared cavities. *Archives of Oral Biology*, *12*(4), 441-IN3.

[83]. Krauser, J. T. (1986). Hypersensitive teeth. Part II: Treatment. *The Journal of prosthetic dentistry*, *56*(3), 307-311.

[84]. Ong, G. (1986). Desensitizing agents. A review. *Clinical preventive dentistry*, *8*(3), 14-18.

[85]. Jorkjend, L., & Tronstad, L. (1972). Treatment of hypersensitive root surfaces by calcium hydroxide. *European Journal of Oral Sciences*, *80*(3), 264-266.

[86]. Levin, M. P., Yearwood, L. L., & Carpenter, W. N. (1973). The desensitizing effect of calcium hydroxide and magnesium hydroxide on hypersensitive dentin. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *35*(5), 741-746.

[87]. Kleinberg, I. (2002). SensiStat. A new saliva-based composition for simple and effective treatment of dentinal sensitivity pain. *Dentistry today*, *21*(12), 42-47.

[88]. Petrou, I., Heu, R., Stranick, M., Lavender, S., Zaidel, L., Cummins, D., ... & Gimzewski, J. K. (2009). A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. *Journal of Clinical Dentistry*, *20*(1), 23.

[89]. Hamlin, D., Phelan Williams, K., Delgado, E. V. A. R. I. S. T. O., Zhang, Y. P., DeVizio, W., & Mateo, L. R. (2009). Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office

relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. *American Journal of Dentistry*, *22*(Special No. A), 16A-20A.

[90]. Bordea, I. R., Candrea, S., Alexescu, G. T., Bran, S., Băciuț, M., Băciuț, G., ... & Todea, D. A. (2020). Nano-hydroxyapatite use in dentistry: A systematic review. *Drug metabolism reviews*, *52*(2), 319-332.

[91]. Pepla, E., Besharat, L. K., Palaia, G., Tenore, G., & Migliau, G. (2014). Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Annali di stomatologia*, *5*(3), 108.

[92]. Ionescu, A. C., Cazzaniga, G., Ottobelli, M., Garcia-Godoy, F., & Brambilla, E. (2020). Substituted Nano-Hydroxyapatite toothpastes reduce biofilm formation on enamel and resin-based composite surfaces. *Journal of Functional Biomaterials*, *11*(2), 36.

[93]. Vano, M., Derchi, G., Barone, A., & Covani, U. (2014). Effectiveness of nano-hydroxyapatite toothpaste in reducing dentin hypersensitivity: a double-blind randomized controlled trial. *Quintessence international*, *45*(8).

[94]. Jena, A., Kala, S., & Shashirekha, G. (2017). Comparing the effectiveness of four desensitizing toothpastes on dentinal tubule occlusion: A scanning electron microscope analysis. *Journal of conservative dentistry: JCD*, *20*(4), 269.

[95]. Ermiş R. Nanohidroksiapatitli Diş Macunları ve Remineralizasyon. Turkiye Klin J. 2017;3(1):35-41.

[96]. Ohta, K., Kawamata, H., Ishizaki, T., & Hayman, R. (2007). Occlusion of dentinal tubules by nano-hydroxyapatite. *J Dent Res*, *86*, 21-24.

[97]. Sanosh, K. P., Chu, M. C., Balakrishnan, A., Kim, T. N., & Cho, S. J. (2009). Utilization of biowaste eggshells to synthesize nanocrystalline hydroxyapatite powders. *Materials Letters*, *63*(24-25), 2100-2102.

[98]. Hui, P., Meena, S. L., Singh, G., Agarawal, R. D., & Prakash, S. (2010). Synthesis of hydroxyapatite bio-ceramic powder by hydrothermal method. *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, *9*(8), 683-692.

[99]. Huang, S. B., Gao, S. S., & Yu, H. Y. (2009). Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomedical materials*, *4*(3), 034104

[100]. Kulal, R., Jayanti, I., Sambashivaiah, S., & Bilchodmath, S. (2016). An in-vitro comparison of nano hydroxyapatite, novamin and proargin desensitizing toothpastes-A SEM Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, *10*(10), ZC51.

[101]. Suresh, A., Fathima, R., Ramakrishnan, C., Nair, M. G., & Dinakaran, S. (2018). Comparative evaluation of effect of nanohydroxyapatite and 8% arginine containing toothpastes in managing dentin hypersensitivity: Double blind randomized clinical trial. *Acta medica*, *60*(3), 114-119.

[102]. Pashley, D. H., & Galloway, S. E. (1985). The effects of oxalate treatment on the smear layer of ground surfaces of human dentine. *Archives of Oral Biology*, *30*(10), 731-737.

[103]. Guo, C., & McMartin, K. E. (2005). The cytotoxicity of oxalate, metabolite of ethylene glycol, is due to calcium oxalate monohydrate formation. *Toxicology*, *208*(3), 347-355.

[104]. Lukomsky, E. H. (1941). Fluorine Therapy for Exposed Dentin and Alveolar Atrophy'. *Journal of Dental Research*, *20*(6), 649-659.

[105]. Hoyt, W. H., & Bibby, B. G. (1943). Use of sodium fluoride for desensitizing dentin. *The Journal of the American Dental Association*, *30*(17), 1372-1376.

[106]. Gaffar, A. (1999). Treating hypersensitivity with fluoride varnish. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, *20*(1 Suppl), 27-33.

[107]. Tal, M., Oron, M., Gedalia, I., & Ehrlich, J. (1976). X-ray diffraction and scanning electron microscope investigations of fluoride-treated dentine in man. *Archives of oral biology*, *21*(5), 285-290.

[108]. Arends, J., Duschner, H., & Ruben, J. L. (1997). Penetration of varnishes into demineralized root dentine in vitro. *Caries Research*, *31*(3), 201-205.

[109]. Kumar, N. G., & Mehta, D. S. (2005). 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. *Journal of periodontology*, *76*(7), 1140-1147.

[110]. Ritter, A. V., de Dias, W. L., Miguez, P., Caplan, D. J., & Swift Jr, E. J. (2006). Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish. *The Journal of the American Dental Association*, *137*(7), 1013-1020.

[111]. Manning, M. M. (1961). New approach to desensitization of cervical dentin. *Dent Surv*, *37*, 731.

[112]. Kern, D. A., McQuade, M. J., Scheidt, M. J., Hanson, B., & Van Dyke, T. E. (1989). Effectiveness of sodium fluoride on tooth hypersensitivity with and without iontophoresis. *Journal of periodontology*, *60*(7), 386-389.

[113]. Miller, J. T. (1969). Use of a water-free stannous fluoride-containing gel in the control of dental hypersensitivity. *J Periodontol*, *40*, 490-493.

[114]. Fuhseth, R. (1970). A study of experimentally exposed and fluoride treated dental cementum in pigs. *Acta Odontologica Scandinavica*, *28*(6), 833-850.

[115]. Addy, M., & Dowell, P. (1983). Dentine hypersensitivity-A review: Clinical and in vitro evaluation of treatment agents. *Journal of clinical periodontology*, *10*(4), 351-363.

[116]. Malferrari, S. (1993). Desensitizing effects of Gluma and Gluma 2000 on hypersensitive dentin. *American journal of dentistry*, *6*(6), 283-286.

[117]. Qin, C., Xu, J., & Zhang, Y. (2006). Spectroscopic investigation of the function of aqueous 2-hydroxyethylmethacrylate/glutaraldehyde solution as a dentin desensitizer. *European journal of oral sciences*, *114*(4), 354-359.

[118]. Addy, M., & Mostafa, P. (1988). Dentine hypersensitivity. I. Effects produced by the uptake in vitro of metal ions, fluoride and formaldehyde onto dentine. *Journal of Oral Rehabilitation*, *15*(6), 575-585.

[119]. Smith, B. A., & Ash Jr, M. M. (1964). Evaluation of a desensitizing dentifrice. *The Journal of the American Dental Association*, *68*(5), 639-647.

[120]. Bra, M., & Johnson, G. (1974). Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces: a scanning electron microscopic investigation. *The Journal of prosthetic dentistry*, *31*(4), 422-430.

[121]. Powell, L. V., Gordon, G. E., & Johnson, G. H. (1990). Sensitivity restored of Class V abrasion/erosion lesions. *The Journal of the American Dental Association*, *121*(6), 694-696.

[122]. Ferrari, M., Cagidiaco, M. C., Kugel, G., & Davidson, C. L. (1999). Clinical evaluation of a one-bottle bonding system for desensitizing exposed roots. *American Journal of Dentistry*, *12*(5), 243-249.

[123]. Prati, C., Cervellati, F., Sanasi, V., & Montebugnoli, L. (2001). Treatment of cervical dentin hypersensitivity with resin adhesives: 4-week evaluation. *American journal of Dentistry*, *14*(6), 378-382.

[124]. Oates, T. W., Robinson, M., & Gunsolley, J. C. (2003). Surgical therapies for the treatment of gingival recession. A systematic review. *Annals of periodontology*, *8*(1), 303-320.

[125]. Trowbridge, H. O., & Silver, D. R. (1990). A review of current approaches to in-office management of tooth hypersensitivity. *Dental Clinics of North America*, *34*(3), 561-581.

[126]. Yates, R., Owens, J., Jackson, R., Newcombe, R. G., & Addy, M. (1998). A split-mouth placebo-controlled study to determine the effect of amorphous calcium phosphate in the treatment of dentine hypersensitivity. *Journal of clinical periodontology*, *25*(8), 687-692.

[127]. Yates, R., West, N., Addy, M., & Marlow, I. (1998). The effects of a potassium citrate, cetylpyridinium chloride, sodium fluoride mouthrinse on dentine hypersensitivity, plaque and gingivitis: A placebo-controlled study. *Journal of clinical periodontology*, *25*(10), 813-820.

[128]. West, N. X., Addy, M., Jackson, R., & Ridge, B. D. (1997). Dentine hypersensitivity: review and discussion of controls and the placebo response. A comparison of the effect of strontium acetate and potassium nitrate toothpastes on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol*, *24*, 209-215.

[129]. Javan, A., Bennett Jr, W. R., & Herriott, D. R. (1961). Population inversion and continuous optical maser oscillation in a gas discharge containing a He-Ne mixture. *Physical Review Letters*, *6*(3), 106.

[130]. Johnson, L. F., Boyd, G. D., Nassau, K., & Soden, R. R. (1962). Continuous operation of a solid-state optical maser. *Physical Review*, *126*(4), 1406.

[131]. Coluzzi, D. J. (2004). Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental Clinics*, *48*(4), 751-770.

[132]. Frame, J. W. (1985). Carbon dioxide laser surgery for benign oral lesions. *British dental journal*, *158*(4), 125-128.

[133]. Pecaro, B. C., & Garehime, W. J. (1983). The CO2 laser in oral and maxillofacial surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, *41*(11), 725-728.

[134]. Pick, R. M., Pecaro, B. C., & Silberman, C. J. (1985). The laser gingivectomy: The use of the CO2 laser for the removal of phenytoin hyperplasia. *Journal of periodontology*, *56*(8), 492-496.

[135]. Matsumoto, K. (1985). Effects of Nd: YAG-laser in treatment of cervical hypersensitive dentine. *Jpn J Conserv Dent*, *28*, 760-765.

[136]. Gelskey, S. C., White, J. M., & Pruthi, V. K. (1993). The effectiveness of the Nd: YAG laser in the treatment of dental hypersensitivity. *Journal (Canadian Dental Association)*, *59*(4), 377-8.

[137]. Lan, W. H., & Liu, H. C. (1995). Sealing of human dentinal tubules by Nd: YAG laser. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, *13*(5), 329-333.

[138]. Matsumoto, K. (1985). Study on the treatment of Hypersensitive dentine GaAlAs laser diode. *Jpn J Conserv Dent*, *28*, 1366-1371.

[139]. Matsumoto, K. (1985). Study on the treatment of Hypersensitive dentine GaAlAs laser diode. *Jpn J Conserv Dent*, *28*, 766-771.

[140]. Moritz, A., Gutknecht, N., Schoop, U., Wernisch, J., Lampert, F., & Sperr, W. (1995). Effects of CO2 laser irradiation on treatment of hypersensitive dental necks: results of an in vitro study. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, *13*(6), 397-400.

[141]. McCarthy, D., Gillam, D. G., & Pearson, G. J. (1997, January). In vitro effects of laser radiation on dentine surfaces. In *journal of dental research* (Vol. 76, pp. 1756-1756). 1619 Duke St, Alexandra, Va 22314: Amer Assoc Dental Research.

[142]. Chabanski, M. B., Gillam, D. G., Bulman, J. S., & Newman, H. N. (1996). Prevalence of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist Periodontology Department. *Journal of clinical periodontology*, *23*(11), 989-992.

[143]. Chabanski, M. B., Gillam, D. G., Bulman, J. S., & Newman, H. N. (1997). Clinical evaluation of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist periodontology department: a pilot study. *Journal of oral rehabilitation*, *24*(9), 666-672.

[144]. Tammaro, S., Wennström, J. L., & Bergenholtz, G. (2000). Root-dentin sensitivity following non-surgical periodontal treatment. *Journal of clinical periodontology*, *27*(9), 690-697.

[145]. Taani, S. Q., & Awartani, F. (2002). Clinical evaluation of cervical dentin sensitivity (CDS) in patients attending general dental clinics (GDC) and periodontal specialty clinics (PSC). *Journal of clinical periodontology*, *29*(2), 118-122.

[146]. Rees, J. S. (2000). The prevalence of dentine hypersensitivity in general dental practice in the UK. *Journal of clinical periodontology*, *27*(11), 860-865.

[147]. Dababneh, R. H., Khouri, A. T., & Addy, M. (1999). Dentine hypersensitivity—An enigma? A review of terminology, mechanisms, aetiology and management. *British dental journal*, *187*(11), 606-611.

[148]. Aranha, A. C. C., Pimenta, L. A. F., & Marchi, G. M. (2009). Clinical evaluation of desensitizing treatments for cervical dentin hypersensitivity. *Brazilian Oral Research*, *23*, 333-339.

[149]. Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity. (2003). Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. *Journal (Canadian Dental Association)*, *69*(4), 221-226.

[150]. Cakar, G., Kuru, B., Ipci, S. D., Aksoy, Z. M., Okar, I., & Yilmaz, S. (2008). Effect of Er: YAG and CO2 lasers with and without sodium fluoride gel on dentinal tubules: a scanning electron microscope examination. *Photomedicine and laser surgery*, *26*(6), 565-571.

[151]. Birang, R., Yaghini, J., & Shirani, A. M. (2008). Comparative Study of Dentin Surface Changes Following Nd: Yag and Er: Yag Lasers Irradiation and Implication for Hypersensitivity. *Journal of oral laser applications*, *8*(1).

[152]. Gholami, G. A., Fekrazad, R., Esmaiel-Nejad, A., & Kalhori, K. A. (2011). 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. *Photomedicine and laser surgery*, *29*(2), 115-121.

[153]. McAndrew, R., & Kourkouta, S. (1995). Effects of toothbrushing prior and/or subsequent to dietary acid application on smear layer formation and the patency of dentinal tubules: an SEM study. *Journal of Periodontology*, *66*(6), 443-448.

[154]. Isik, A. G., Tarim, B., Hafez, A. A., Yalçin, F. S., Onan, U., & Cox, C. F. (2000). A comparative scanning electron microscopic study on the characteristics of demineralized dentin root surface using different tetracycline HCl concentrations and application times. *Journal of Periodontology*, *71*(2), 219-225.

[155]. Misra, V., Mehrotra, K. K., Dixit, J., & Maitra, S. C. (1999). Effect of a carbon dioxide laser on periodontally involved root surfaces. *Journal of periodontology*, *70*(9), 1046-1052.

[156]. Martins, C. C., Riva, J. J., Firmino, R. T., & Schünemann, H. J. (2022). Formulations of desensitizing toothpastes for dentin hypersensitivity: a scoping review. *Journal of Applied Oral Science*, *30*.

[157]. Hu, M. L., Zheng, G., Lin, H., Yang, M., Zhang, Y. D., & Han, J. M. (2019). Network meta-analysis on the effect of desensitizing toothpastes on dentine hypersensitivity. *Journal of Dentistry*, *88*, 103170.

[158]. Ipci, S. D., Cakar, G., Kuru, B., & Yilmaz, S. (2009). Clinical evaluation of lasers and sodium fluoride gel in the treatment of dentine hypersensitivity. *Photomedicine and laser surgery*, *27*(1), 85-91.

[159]. Martins, C. C., Firmino, R. T., Riva, J. J., Ge, L., Carrasco-Labra, A., Brignardello-Petersen, R., ... & Schünemann, H. J. (2020). Desensitizing toothpastes for dentin hypersensitivity: a network meta-analysis. *Journal of dental research*, *99*(5), 514-522.

[160]. Yates, R. J., Newcombe, R. G., & Addy, M. (2004). Dentine hypersensitivity: a randomised, double-blind placebo-controlled study of the efficacy of a fluoride-sensitive teeth mouthrinse. *Journal of Clinical Periodontology*, *31*(10), 885-889.

[161]. Pereira, J. C., Segala, A. D., & Gillam, D. G. (2005). Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments-an in vitro study. *Dental Materials*, *21*(2), 129-138.

[162]. Corona, S. A. M., Nascimento, T. D., Catirse, A. B. E., Lizarelli, R. F. Z., Dinelli, W., & Palma-Dibb, R. G. (2003). Clinical evaluation of low-level laser therapy and fluoride varnish for treating cervical dentinal hypersensitivity. *Journal of Oral Rehabilitation*, *30*(12), 1183-1189.

[163]. Lan, W. H., Liu, H. C., & Lin, C. P. (1999). The combined occluding effect of sodium fluoride varnish and Nd: YAG laser irradiation on human dentinal tubules. *Journal of Endodontics*, *25*(6), 424-426.

[164]. Hsu, P. J., Chen, J. H., Chuang, F. H., & Roan, R. T. (2006). The combined occluding effects of fluoride-containing dentin desensitizer and Nd-Yag laser

irradiation on human dentinal tubules: an in vitro study. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, *22*(1), 24-29.

[165]. Camilotti, V., Zilly, J., Busato, P. D. M. R., Nassar, C. A., & Nassar, P. O. (2012). Desensitizing treatments for dentin hypersensitivity: a randomized, split-mouth clinical trial. *Brazilian Oral Research*, *26*, 263-268.

[166]. Kunam, D., Manimaran, S., Sampath, V., & Sekar, M. (2016). Evaluation of dentinal tubule occlusion and depth of penetration of nano-hydroxyapatite derived from chicken eggshell powder with and without addition of sodium fluoride: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, *19*(3), 239.

[167]. Jena, A., & Shashirekha, G. (2015). Comparison of efficacy of three different desensitizing agents for in-office relief of dentin hypersensitivity: A 4 weeks clinical study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, *18*(5), 389.

[168]. Hannig, M., & Hannig, C. (2010). Nanomaterials in preventive dentistry. *Nature nanotechnology*, *5*(8), 565-569.

[169]. Zhao, H., He, W., Wang, Y., Zhang, X., Li, Z., Yan, S., ... & Wang, G. (2008). Biomineralization of large hydroxyapatite particles using ovalbumin as biosurfactant. *Materials Letters*, *62*(20), 3603-3605.

[170]. Roveri, N., Foresti, E., Lelli, M., & Lesci, I. G. (2009). Recent advancements in preventing teeth health hazard: the daily use of hydroxyapatite instead of fluoride. *Recent Patents on Biomedical Engineering (Discontinued)*, *2*(3), 197-215.

[171]. Lv, K. L., Zhang, J. X., Meng, X. C., & Li, X. Y. (2007). Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. In *Key Engineering Materials* (Vol. 330, pp. 267-270). Trans Tech Publications Ltd.

[172]. Yamagishi, K., Onuma, K., Suzuki, T., Okada, F., Tagami, J., Otsuki, M., & Senawangse, P. (2005). A synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature*, *433*(7028), 819-819.

[173]. Li, L., Pan, H., Tao, J., Xu, X., Mao, C., Gu, X., & Tang, R. (2008). Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *Journal of Materials Chemistry*, *18*(34), 4079-4084.

[174]. King, N. M., Itthagarun, A., & Cheung, M. (2006). Remineralization by nanohydroxyapatite-containing dentifrice: A pH cycling study using slurry. *J Dent Res*, *85*, 000-000.

[175]. Yaman B. Florür İçermeyen Remineralizasyon Materyalleri. Turkiye Klin J Restor Dent-Special Top. 2017;3(1):1-6.

[176]. Jena, A., Kala, S., & Shashirekha, G. (2017). Comparing the effectiveness of four desensitizing toothpastes on dentinal tubule occlusion: A scanning electron microscope analysis. *Journal of conservative dentistry: JCD*, *20*(4), 269.

[177]. Amin, M., Mehta, R., Duseja, S., & Desai, K. (2015). Evaluation of the efficacy of commercially available nano-hydroxyapatite paste as a desensitising agent. *Adv Oral Biol*, *5*(1), 34-38.

[178]. Morris, M. F., Davis, R. D., & Richardson, B. W. (1999). Clinical efficacy of two dentin desensitizing agents. *American journal of dentistry*, *12*(2), 72-76.

[179]. Joshi, S., Gowda, A. S., & Joshi, C. (2013). Comparative evaluation of NovaMin desensitizer and Gluma desensitizer on dentinal tubule occlusion: a scanning electron microscopic study. *Journal of periodontal & implant science*, *43*(6), 269-275.

[180]. Gillam, D. G., Mordan, N. J., Sinodinou, A. D., Tang, J. Y., Knowles, J. C., & Gibson, I. R. (2001). The effects of oxalate-containing products on the exposed dentine surface: an SEM investigation. *Journal of Oral Rehabilitation*, *28*(11), 1037-1044.

[181]. Al-Saud, L. M. S., & Al-Nahedh, H. N. A. (2012). Occluding effect of Nd: YAG laser and different dentin desensitizing agents on human dentinal tubules in vitro: a scanning electron microscopy investigation. *Operative dentistry*, *37*(4), 340-355.

[182]. Absi, E. G., Addy, M., & Adams, D. (1992). Dentine hypersensitivity–the effect of toothbrushing and dietary compounds on dentine in vitro: an SEM study. *Journal of oral rehabilitation*, *19*(2), 101-110.