

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Dentin Hassasiyeti Tedavisinde Kullanılan Farklı Hassasiyet Giderici Diş Macunlarının Dentin Tübüllerine Etkisinin *In Vitro* İncelenmesi: Taramalı Elektron Mikroskopu ve Lazer Taramalı Konfokal Mikroskop Analizi

In Vitro Evaluation of Desensitizing Toothpastes on Dentinal Tubules: Scanning Electron Microscopy and Confocal Scanning Laser Microscopy Assessment

Dt. Ulaş SOLMAZ

Özel Klinik, İstanbul

ORCID ID: 0000-0003-4227-8556

Dt. Ahmet YENİTURAN

Özel Klinik, İstanbul

ORCID ID: 0000-0003-1869-9940

Dr. Öğr. Üyesi İlknur ÖZENCİ

Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-5017-5883

Dt. Mervan YILMAZ

Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0009-0004-4416-4354

Doç. Dr. Bükem TANÖREN

Acıbadem Üniversitesi,

Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul

ORCID ID: 0000-0001-7992-0501

Prof. Dr. Gökser ÇAKAR

Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-8766-8120

Prof. Dr. Şebnem DİRİKAN İPÇİ

Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-7024-3150

Geliş tarihi: 12.05.2025

Kabul tarihi: 30.09.2025

doi: 10.5505/yeditepe.2026.22605

Yazışma adresi:

Dr. Öğr. Üyesi İlknur ÖZENCİ

Adres: Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Periodontoloji Anabilim Dalı, Zuhuratbaba Mh.,

İncirli Cd. No:11-A, 34147 Bakırköy, İstanbul.

Tel: 0212 709 45 28 -5165

E-posta: ilknur.ozenci@altinbas.edu.tr

ÖZET

Amaç: Bu *in-vitro* çalışmada, sodyum florür, %8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonu ve nano-hidroksiapatit içeren hassasiyet giderici diş macunlarının dentin tübülleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 35 dentin örneği dahil edildi ve rastgele dört gruba dağıtıldı. Tüm dentin örnekleri %1 sitrik asit ile işlem gördü. Grup I (n=5) kontrol grubunu oluşturdu ve herhangi bir ajan uygulaması yapılmadı. Grup II, III ve IV'te sırasıyla sodyum florür (n=10), %8 arginin ve kalsiyum karbonat (n=10) ve nano-hidroksiapatit (n=10) içeren diş macunları uygulandı. Diş macunları örneklerle 60 saniye parmak ucu uygulamasını takiben 30 saniye odaklı fırçalama yoluyla uygulandı. Dentin tübüllerinin morfolojisi ve tıkanması taramalı elektron mikroskopu (TEM), ajanların dentin tübüllerine penetrasyonu lazer taramalı konfokal mikroskopu (LTKM) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Tüm ajanların tübül çaplarını azaltmada, tübül girişlerinin tıkanmasında ve dentin tübüllerine penetrasyonunda değişen oranlarda etkili olduğu tespit edildi. IV. Grubun, III. Gruba göre 100 µm² başına daha yüksek açık tübül sayısı gösterdiği (p=0,034); ancak II. Grup ve III. Grup ile II. Grup ve IV. Grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın gözlenmediği bulundu. III. Grup'ta penetrasyon derinliği diğer gruplardan önemli ölçüde daha fazla bulundu. (p=0,000).

Sonuçlar: Bu *in vitro* çalışmanın sonuçları, incelenen tüm hassasiyet giderici diş macunlarının dentin tübüllerine etki etmede farklı derecelerde etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, %8 arginin ve kalsiyum karbonat içeren formülasyonun, dentin tübüllerinin girişlerini tıkama ve tübül içine penetrasyon açısından diğer diş macunu formülasyonlarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: dentin hassasiyeti, diş macunu, sodyum florür, arginin, nano-hidroksiapatit, TEM, LTKM

ABSTRACT

Aim: This *in vitro* study evaluated the impact of desensitizing toothpastes formulated with sodium fluoride, 8% arginine, calcium carbonate, and nano-hydroxyapatite on tubule occlusion and dentinal tubular penetration.

Materials and Method: Thirty-five dentin samples were randomly allocated into four groups. All dentin samples were pretreated with 1% citric acid. Group I (n=5) consisted of untreated control samples. In Groups II, III, and IV, toothpastes containing sodium fluoride (n=10), 8% arginine and calcium carbonate (n=10), and nano-hydroxyapatite (n=10), respectively. The toothpastes were administered to the samples by

finger tip application for 60 seconds, followed by an additional 30-second application using a focused brushing method. The effects of treatments were evaluated using scanning electron microscopy (SEM) and confocal scanning laser microscopy (CLSM).

Results: All tested agents demonstrated different levels of effectiveness in narrowing tubule diameters and penetrating dentinal tubules. Notably, Group IV exhibited a significantly higher number of open dentine tubules per 100 μm^2 than Group III ($p=0,034$). No statistically significant differences were found between Group II and Group III or between Group II and Group IV. In contrast, Group III showed a markedly greater penetration depth than all other groups ($p=0,000$).

Conclusions: The results of this *in vitro* investigation indicate that all evaluated desensitizing toothpastes exhibited varying effects in occluding and penetrating dentinal tubules. Among them, the formulation containing 8% arginine combined with calcium carbonate demonstrated significantly greater effectiveness in both tubule occlusion and penetration when compared to the others.

Keywords: Dentin hypersensitivity, toothpaste, sodium fluoride, arginine and calcium carbonate, nano-hydroxyapatite, SEM, CLSM

GİRİŞ

Dentin hassasiyeti (DH), ağız ortamına maruz kalan dentinin çeşitli uyarılara karşı verdiği kısa süreli, keskin ve yoğun ağrı ile karakterize edilen; genellikle sağlıklı dişlerde görülen, uyarının ortadan kalkmasıyla birlikte hızla sonlanan ve bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir durumdur.¹

DH gelişiminde kötü ağız hijyeni, aşırı kuvvetli diş fırçalama alışkanlıkları, atrizyon, erozyon ve oklüzal hiperfonksiyon gibi çeşitli etkenler rol oynayabilir.² Ayrıca, periodontal hastalıklar ve bu hastalıklara yönelik uygulanan tedaviler DH oluşumunda önemli birer risk faktörüdür.³ Kronik periodontal hastalığa sahip bireylerde DH prevalansının %72 ile %98 arasında değiştiği bildirilmiştir.^{4,5}

DH oluşumunda günümüzde kabul edilen mekanizma olan hidrodinamik teoriye göre, termal, ozmotik veya kimyasal uyarının ardından dentin tübüllerindeki sıvı akış hızı değişerek diş pulpasının dış kenarındaki sinir liflerini uyarır ve ani basınç değişikliklerine karşı duyarlı hale gelerek şiddetli ağrıya neden olur. Bu nedenle, DH tedavisinde kullanılan ajanların etki mekanizması dentin tübüllerinin tıkanması ve sinirsel iletimin blokajını içerir.^{6,7} Potasyum, stronsiyum, stannöz florür, biyoaktif bileşenler, arginin veya nano-hidroksiapatit içeren formülasyonlara sahip hassasiyet giderici diş macunları ve ağız gargaraları, den-

tin hassasiyetinin başlangıç tedavisinde tercih edilebilecek, pratik, invaziv olmayan ve ekonomik yaklaşımlar sunmaktadır.^{8,9} Ancak, bu ajanların etkinliği bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir. Güncel bir meta-analiz, nano-hidroksiapatit ve arginin içeren diş macunlarının hassasiyetin azaltılmasında en etkili bileşenler olduğunu ortaya koyarken; potasyum, stronsiyum, florür ve plasebo içeren gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmiştir.¹⁰ Son dönem klinik çalışmalarda, DH tedavisinde kullanılan ajanların uygulama yöntemlerinin tedavi etkinliğini etkileyebileceği düşünülerek, parmak ucu ile uygulama ve odaklanmış fırçalama gibi teknikler incelenmiştir. Bu çalışmalar, hassasiyet giderici ajanların düzenli fırçalamanın yanı sıra parmak ucuyla uygulanmasının, kontrol grubuna kıyasla DH şiddetinde anlamlı düzeyde azalma sağladığını ortaya koymuştur.¹¹⁻¹³

Çok sayıda DH tedavisine yönelik çalışma olmasına rağmen, uzun süreli etkisi kanıtlanmış, ekonomik, hastalar tarafından kolay erişilebilen ve uygulaması pratik olan ideal bir tedavi ajanı henüz bulunmamaktadır. Mevcut araştırmaların büyük çoğunluğu, dentin tübüllerinin yüzeysel olarak tıkanmasına odaklanmaktadır. Ancak, bu yüzeysel çökeltilerin günlük fırçalama, tükürük akışı ve asidik gıda tüketimi gibi faktörlerle kolayca uzaklaştırılabildiği, dolayısıyla etkinin genellikle kısa süreli olduğu görülmüştür. Kalıcı bir etki elde edebilmek için, kullanılan ajanların dentin tübüllerine daha derinlemesine nüfuz edebilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, farklı duyarsızlaştırıcı ajanların etkinliğini değerlendirmek amacıyla hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, mevcut çalışma, Taramalı Elektron Mikroskopu (TEM) ve Lazer Taramalı Konfokal Mikroskop (LTKM) kullanılarak, farklı diş macunlarının dentin tübüllerini tıkama ve tübül içerisine penetrasyon kapasitelerini *in vitro* koşullarda incelemeyi hedeflemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu *in vitro* çalışmada, 21-30 yaş aralığındaki bireylerden çekilen toplam 20 adet gömülü üçüncü molar diş kullanılmıştır. Dişlerin analiz için seçilmesinde, alt ve üst çene kaynaklı örneklerin gruplar arasında dengeli bir şekilde dağıtılmasına özen gösterilmiştir. Çalışma süreci hakkında katılımcılara detaylı bilgilendirme yapılmış ve çekim endikasyonu bulunan dişlerin işlemleri, hastalardan yazılı onam alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü, Altınbaş Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Etik Kurul Onay Tarihi: 17.06.2021, Karar No: 11605 2021/65).

Örneklerin Hazırlanması

Çekilen dişler, deney gününe kadar bakteri üremesini önlemek amacıyla timol içeren distile su içinde +4°C'de muhafaza edildi. Örnek hazırlığı öncesinde diş yüzeyleri

dikkatlice incelendi; çatlak, çürük veya yapısal olarak zarar görmüş dişler çalışmaya dahil edilmedi. Dentin diskleri, yüksek devirli bir elektrikli testere (IsoMet; Buechler Ltd., Lake Bluff, IL, ABD) ile 3 mm kalınlığında kesilerek hazırlandı. İlk olarak mine-sement birleşim seviyesinden bir kesim yapılarak kron ve kök ayrıldı; ardından, bu birleşim bölgesinin 3 mm apikalinden yapılan ikinci, paralel bir kesim ile 3 mm kalınlığında dentin diski elde edildi. Daha sonra, diskin uzun eksenine paralel bir dikey kesim yapılarak her disk iki eş parçaya bölündü. Örneklerin sement tabakası, su soğutmalı yüksek hızlı döner aletle uzaklaştırılarak dentin yüzeyi açığa çıkarıldı.

Smear tabakasını uzaklaştırmak ve dentin tübüllerini açığa çıkarmak amacıyla disk yüzeylerine %1 sitrik asit 5 dakika boyunca uygulandı; ardından distile su ile durulandı ve hava ile kurutuldu. Çalışmada kullanılan 35 dentin örneği rastgele olarak dört gruba ayrıldı. Grup I (n=5), kontrol grubu olarak belirlendi ve bu örnekler herhangi bir hassasiyet giderici ajan uygulanmadı. Grup II (n=10) örneklerine, sodyum florür (NaF) içeren ve 1000 ppm florür konsantrasyonuna sahip (Colgate® Cavity Protection) diş macunu uygulandı. Grup III (n=10) için, %8 oranında arginin ve kalsiyum karbonat (Arg-CaCO₃) kombinasyonu içeren (Colgate® Sensitive Pro-Relief™) diş macunu, Grup IV'te (n=10) ise, nano-hidroksiapatit (n-HAp) içeriğine sahip (Dentiste® Plus White) diş macunu uygulandı.

Diş macunları örnekler önce parmak ucu uygulama yöntemiyle 60 saniye, ardından aynı ajan diş fırçasıyla 30 saniye süreyle odaklı fırçalama yöntemiyle tekrar tatbik edildi. Her grupta uygulanan ajan TEM (beş örnek) ve LTKM (diğer beş örnek) kullanılarak analiz edildi. LTKM'de penetrasyon derinliğini incelemek için diş macunları Rhodamine B izosiyanat (ISOLAB Chemicals, Almanya) ile 15 saniye boyunca mikro fırça ile karıştırıldı ve ardından aynı yöntemle örnekler uygulandı.

Taramalı Elektron Mikroskopu İncelemesi

Ajan uygulamalarının ardından dentin örnekleri, oda sıcaklığında 24 saat boyunca pH 7,2 değerine ayarlanmış %2,5 glutaraldehit içeren 0,1 M fosfat tamponlu salin çözeltisine daldırılarak sabitlendi. Fiksasyon işlemi sonrasında örnekler distile su ile durulandı ve kritik nokta kurutucusu kullanılarak kurutuldu. Ardından, yüzey morfolojisi ve dentin tübüllerindeki değişimler, TEM analizi ile değerlendirildi. İyon püskürtme işlemine geçilmeden önce, dentin örnekleri karbon bant aracılığıyla alüminyum modüllere sabitlendi. İnceleme öncesinde, örnekler 10⁻³ torr vakum basıncında, 10 mA akım gücünde, 90 saniye boyunca 20 nm kalınlığında ince bir platin tabakasıyla kaplandı. Daha sonra TEM cihazının dairesel vakum odasına yerleştirildi ve 10 kV ivme voltajı ile, sıfır derece eğim açısında analiz edildi. Mikrofotografalar alınarak her örnekte tübül yapısı ve yüzey değişimleri x2000 ve x4000

büyütmelerde değerlendirildi. x2000 büyütmadaki mikro fotoğraflar üzerinden, ImageJ programı kullanılarak 100 µm² alandaki açık dentin tübüllerinin sayımı yapıldı. Tübül çapları ise, mikroskop üzerindeki ölçüm çubuğu referans alınarak ölçüldü. Yalnızca dairesel lümeneye sahip tübüller analiz kapsamına alındı.

Lazer Taramalı Konfokal Mikroskop İncelemesi

Uygulanan maddelerin dentin tübüllerine penetrasyonunu değerlendirmek amacıyla, örnekler floresan modunda çalışan Zeiss LSM 900 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH) lazer taramalı konfokal mikroskop kullanılarak görüntüldü. Görüntüleme işlemi sırasında Rhodamine B izosiyanat boyası ile işaretleme yapıldı ve ışık kaynağı olarak Helyum-Neon lazer tercih edildi. Uyarıcı ışığın dalga boyu 543 nm olarak ayarlandı; görüntüleme, Plan-Neofluar 20X/0,5 objektif lens ile gerçekleştirildi. Penetrasyon derinliği ölçümleri Zeiss LSM Image Browser yazılımı aracılığıyla yapıldı ve tüm analizler aynı araştırmacı tarafından standardize edilerek gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

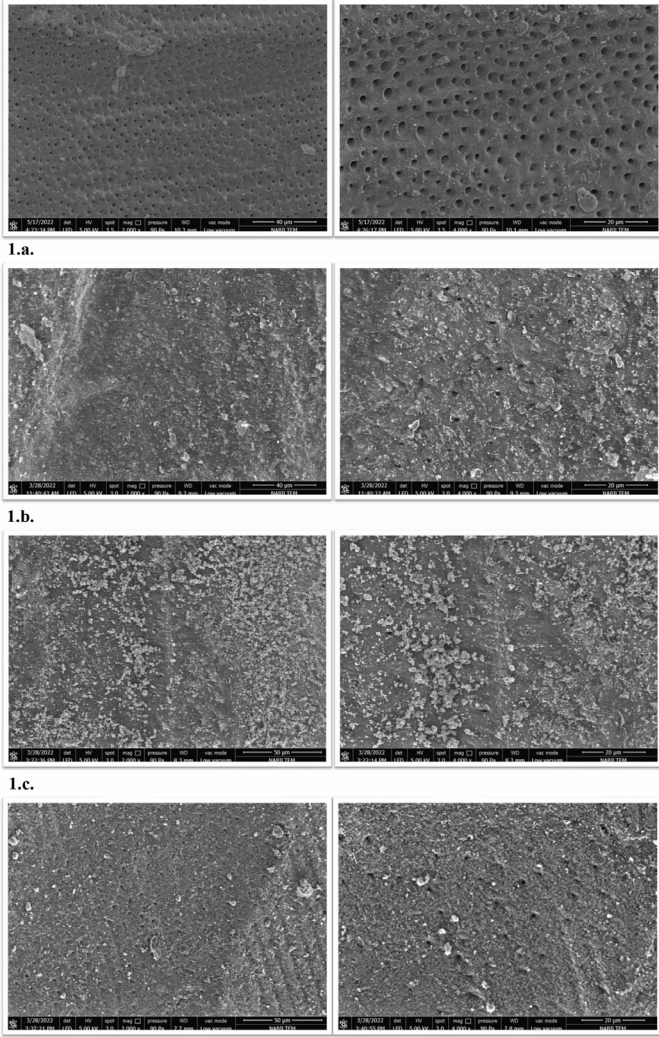
Bu çalışmada elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) yazılımı ile analiz edildi. Parametrelerin dağılım özellikleri, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri aracılığıyla değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) uygulanırken, gruplar arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için gruplar arası fark Kruskal-Wallis testi ile incelendi; istatistiksel farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek üzere TEM analizleri için Mann-Whitney U testi, LTKM analizleri için ise Dunn's testi uygulandı.

G*Power programı ile yapılan güç analizine göre, etki büyüklüğü (d) 1,098, standart sapma 4,6, istatistiksel güç 0,80 ve anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi. Bu doğrultuda, dentin tübüllerinin kapanma ve penetrasyon değerleri açısından her grup için minimum örneklem sayısı 4 olarak belirlendi. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi p <0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Dentin Yüzeylerinin İncelenmesi

TEM analizlerinde, Grup I'de sement ve smear tabakasının tamamen uzaklaştırıldığı ve farklı çaplarda dentin tübüllerinin paralel bir düzende sıralandığı gözlemlendi (Şekil 1.a). Grup II (Şekil 1.b), Grup III (Şekil 1.c) ve Grup IV'e (Şekil 1.d) ait örneklerde ise dentin yüzeyinde tübül açıklıklarının büyük ölçüde kapanmış olduğu, yalnızca az sayıda açık dentin tübülünün kaldığı ve bu tübüllerde belirgin bir çap daralması meydana geldiği tespit edildi.



Şekil 1. a. Grup I, sitrik asit uygulamasından sonra tedavi edilmemiş dentin yüzeyi ve dentin tübülleri, SOL (TEM x2000), SAG (TEM x4000). b. Grup II, NaF uygulamasından sonra dentin yüzeyi ve dentin tübülleri, SOL (TEM x2000), SAG (TEM x4000). c. Arg-CaCO₃ uygulamasından sonra dentin yüzeyi ve dentin tübülleri, SOL (TEM x2000), SAG (TEM x4000). d. n-HAP uygulamasından sonra dentin yüzeyi ve dentin tübülleri, SOL (TEM x2000), SAG (TEM x4000).

Grup I, II, III ve IV'e ait ortalama dentin tübül çapları sırasıyla 2,58 µm, 0,00 µm, 0,00 µm ve 0,64 µm olarak ölçüldü (Tablo 1). Açıkta kalan tübül çaplarına ilişkin yapılan karşılaştırmalarda, Grup I'in tübül çapı, diğer üç gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük bulundu (p<0,05). Grup II ile Grup III ve Grup IV arasında tübül çapları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05). Ancak, Grup III ile Grup IV arasında açıkta kalan tübül çapları yönünden anlamlı bir farklılık gözlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,034) (Tablo 2).

Tablo 1. Tübül çapı, açıkta kalan tübül sayısı ve 100 µm² başına tübül sayısının gruplar arası karşılaştırması

	Tübül çapı (µm)* median (min-max)	Açıkta kalan tübül sayısı * median (min-maks)	100 µm ² başına tübül sayısı * median (min-maks)
Grup I	2,58 (2,41-2,71)	315 (289-565)	1,01 (0,92-1,81)
Grup II	0,00 (0,00-0,67)	0 (0-18)	0,00 (0,00-0,06)
Grup III	0,00 (0,00-0,21)	0 (0-2)	0,00 (0,00-0,01)
Grup IV	0,64 (0,00-0,71)	27 (0-79)	0,09 (0,00-0,25)
p#	0,003**	0,002**	0,002**

#Kruskal Wallis testi. p<0,05.

Tüm gruplarda açıkta kalan tübül sayısını ve 100 µm² alandaki ortalama tübül sayısını belirlemek amacıyla x2000 büyütmede TEM analizi gerçekleştirildi (Tablo 1). Grup II ile Grup III ve Grup II ile Grup IV arasında tübül sayısı açısından yapılan karşılaştırmalarda gruplar benzer sonuçlar gösterdi (Tablo 2). Bununla birlikte, Grup IV'te açıkta kalan tübül sayısı, Grup III'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (p=0,034). Ayrıca, 100 µm² başına düşen tübül yoğunluğu karşılaştırıldığında, Grup I'in tübül sayısı diğer tüm gruplardan anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,002). Bunun yanında, Grup IV'ün tübül yoğunluğu, Grup III'e kıyasla anlamlı düzeyde daha fazla bulundu (p=0,034). Ancak Grup II ile Grup III ve Grup II ile Grup IV arasında bu parametre açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Tübül çapı, açıkta kalan tübül sayılarının, 100 µm² başına düşen tübül değerlerinin gruplar arasında çoklu kıyaslamada elde edilen istatistiksel anlamlılığın, ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.

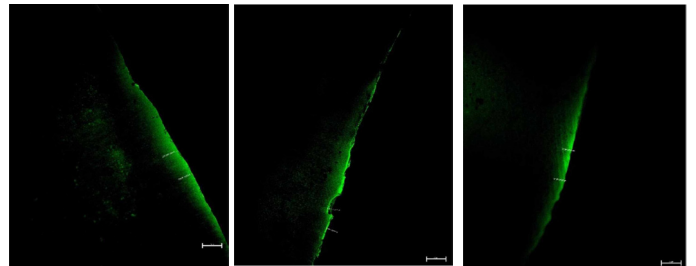
	Tübül çapı (µm)*	Açıkta kalan tübül sayısı	100 µm ² başına tübül sayısı*
Grup I-Grup II	0,007*	0,007*	0,007*
Grup I-Grup III	0,007*	0,007*	0,007*
Grup I-Grup IV	0,009*	0,009*	0,009*
Grup II-Grup III	0,881	0,881	0,881
Grup II-Grup IV	0,147	0,058	0,058
Grup III-Grup IV	0,034*	0,034*	0,034*

Mann-Whitney U testi. *p < 0,05.

Penetrasyon Derinliği

Zeiss LSM Image Browser yazılımı kullanılarak gerçekleştirilen penetrasyon derinliği ölçümlerinde, tüm örneklerde ortak standart referans olarak 50 µm'lik net mesafe uzunluğu esas alındı. Ölçüm doğruluğunu artırmak ve olası yanlışları önlemek amacıyla, her numunede en net görüntülenen 50 µm'lik alan üzerinden değerlendirme yapıldı.

Grup II (Şekil 2.a), Grup III (Şekil 2.b) ve Grup IV'ten (Şekil 2.c) alınan LTKM görüntüleri, tüm diş macunlarının dentin tübüllerine farklı derecelerde penetrasyon sağladığını ortaya çıkardı. Ölçülen ortalama penetrasyon derinlikleri sırasıyla Grup II için 148,68±7,58 µm, Grup III için 322,52±14,47 µm ve Grup IV için 173,67±5,54 µm olarak tespit edildi (Tablo 3).



Şekil 2. a. NaF uygulamasının LTKM görüntüsü. b. Arg-CaCO₃ uygulamasının LTKM görüntüsü. c. n-HAP uygulamasının LTKM görüntüsü.

Tablo 3. Penetrasyon derinliği değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

	Penetrasyon Derinliği
	Ortalama±SS
Grup II	148,68±7,58
Grup III	322,52±14,47
Grup IV	173,67±5,54
p#**	0,000**

One-way Anova testi. **p<0,05.

Elde edilen veriler doğrultusunda, Grup III'ün penetrasyon derinliği, diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (p=0,000). Ayrıca, Grup II ile Grup III, Grup II ile Grup IV ve Grup III ile Grup IV arasındaki karşılaştırmalarda da penetrasyon derinliği açısından anlamlı farklılıklar gözlemlendi (p<0,017) (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplar arası penetrasyon derinliği kıyaslamalarının ikili gruplar halinde değerlendirilmesi.

	p#*
Grup II-Grup III	0,000*
Grup II-Grup IV	0,006*
Grup III-Grup IV	0,000*

Bonferroni post-hoc testi. *p <0,017.

TARTIŞMA

Tedavi edilmemiş DH plak kontrolünde zorluklara neden olarak çürük ve periodontal hastalık riskini artırır. Bu nedenle, bireysel olarak uygulanan hassasiyet giderici ajanlar klinik açıdan önemli hale gelmektedir. Literatürde, farklı diş macunlarının dentin tübüllerinin tıkanıklığı ve klinik etkinlik açısından *in vitro* ve klinik olarak araştırıldığı, ancak başarı oranlarının çeşitlilik gösterdiği bildirilmektedir.^{14,15} Klinik çalışmalarda, özellikle az sayıda katılımcı olduğunda güçlü bir plasebo etkisi gözlemlenmiştir.¹⁶ Ayrıca ağrının öznel doğası ve bireyler arası değişkenlik, gruplar arasında anlamlı farkların tespitini zorlaştırmaktadır. Bu sınırlamalar, laboratuvar ortamında hasta faktörünün ortadan kaldırıldığı *in-vitro* çalışmalarla aşılabılır.

Örneklerin hazırlanması sırasında kesim işlemleri sonucunda dentin yüzeyinde kollajen ve mineral içeren bir smear tabakası oluşur. Bu tabaka, dentin tübüllerinin açıklıklarını tıkar. Bu çalışmada, tübülleri açmak amacıyla dentin disklerine %1 sitrik asit 5 dakika süreyle uygulanmıştır. Grup I'den elde edilen mikro fotoğraflar, smear tabakası içermeyen ve tübül açıklıkları görülebilen temiz yüzeyler göstermiştir.¹⁷

NaF içeren diş macunları, DH tedavisinde geniş çapta araştırılmıştır.^{15,18-21} NaF, kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla etkileşerek mineralize dokuların yüzeyinde yaklaşık 0,05 µm boyutunda kalsiyum florür (CaF₂) kristalleri meydana getirir. Ancak bu kristaller, tek bir uygulamada dentin tübüllerinin tamamen kapanması için yeterli değildir. Tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının florür bileşikleriyle birleşmesi sonucu oluşan florapatit kristalleri, tübülleri etkili biçimde tıkararak dekalsifikasyona karşı koruma sağlar. Önceki çalışmalar, florür kristallerinin büyük bölümünün fırçalama sonrası kaybolduğunu ve yalnızca tübül girişlerinde bir miktar kaldığını ortaya

koymuştur.²² Bu durum, florürün DH tedavisindeki etki mekanizmasını ve kısa süreli etkisini açıklar niteliktedir. Çalışmamızda, NaF uygulamasının parmak ucu ile yapılmasının ardından Grup I'deki dentin yüzeyinde CaF₂ kristalleri gözlemlenmiş, ancak bu kristallerin tübül çaplarını daraltmadaki etkinliği, diğer diş macunu gruplarına kıyasla daha yüksek bulunmamıştır. Ayrıca, literatürle uyumlu şekilde NaF ile işlem gören yüzeylerde açık tübül sayısında ve tübül çaplarında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (p=0,007).^{18,23}

Tükürükte doğal olarak bulunan bir amino asit olan arjininin, Arg-CaCO₃ içeren diş macunlarında kalsiyum karbonat ile etkileşerek dentine benzer mineralize bir tabaka oluşumunu başlattığı *in vitro* çalışmalarla gösterilmiştir.^{9-11,21} Bu etkileşim, dentin yüzeyinde koruyucu bir kaplama oluşmasına neden olmaktadır. Ayrıca, hidrolik iletkenlik testleri dentin tübüllerindeki sıvı hareketinin azaldığını ve asit saldırılarına ile mekanik basınca karşı dirençli bir bariyerin oluştuğunu ortaya koymuştur.²⁴ Li ve ark.'nın²⁵ gerçekleştirdiği bir *in vitro* çalışmada, Arg-CaCO₃'ün dentin örnekleri üzerindeki tıkaçıcı etkisi TEM ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda, dentin yüzeyinde smear tabakası oluştuğu ve dentin tübüllerinde belirgin bir daralma meydana geldiği gözlemlenmiştir. Tükürükte bekletilen kontrol grubu örneklerinde tübül alanı ortalama 72,02±7,23 µm² olarak ölçülürken, %8 arjinin ve kalsiyum karbonat uygulanan grupta bu değer anlamlı düzeyde azalarak 2,10±0,42 µm²'ye gerilemiştir.²⁵

Lavender ve ark.²⁶ %8 oranında arjinin içeren bir diş macununun dentin tübüllerini tıkaama etkinliğini değerlendirmek ve kullanılan ajanın tübüller içerisine ne ölçüde nüfuz ettiğini analiz etmek amacıyla, *in vitro* ortamda TEM ve LTKM tekniklerinden yararlanarak bir çalışma gerçekleştirmiştir.²⁶ Ayrıca, tıkanan tübül girişlerinin kimyasal bileşimini belirlemek için elektron spektroskopisi kullanılmıştır. Çalışma sonuçları, arjinin içeren diş macunu uygulamasının dentin tübüllerini tamamen kapattığını göstermiştir. Bu etkinin, arjininin kalsiyum karbonatın açıkta kalan dentin tübüllerine yönlendirilmesini kolaylaştırarak mekanik bir tıkaç oluşumunu teşvik etmesinden kaynaklandığı ifade edilmiştir.

Ayrıca, tübül açıklıklarında oluşan birikintilerin yüksek düzeyde kalsiyum, fosfor, oksijen ve karbonat içerdiği belirlenmiştir. Araştırmacılar, bu bulguların arjininin dentin yüzeyinde etkili bir mineral birikimi sağladığını ve oluşan tıkaç yapısının dentin mineralizasyonunda yer alan temel elementleri barındırdığını vurgulamıştır. Bu veriler, arjinin içeren diş macununun dentin tübüllerinin oklüzyonunda etkili bir ajan olduğunu ve biyokimyasal mekanizmalar yoluyla remineralizasyon sürecine katkı sunduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışmanın bulguları, literatürdeki diğer araştırmalarla uyumluluk göstermektedir. Grup III'e ait mikrofotografik

analizlerde, uygulanan ajanın dentin yüzeyine homojen şekilde dağıldığı ve içeriğindeki bazı maddelerin yüzeyde mikropartikül halinde çökelme sağladığı gözlemlenmiştir. Bu gruba uygulanan Arg-CaCO₃ içeren diş macunu, dentin tübül çaplarında anlamlı bir azalma sağlamış; kontrol grubunda 2,55 µm olarak ölçülen çap, Grup III'te 0,04 µm'ye düşmüştür. Ayrıca, 100 µm² başına düşen dentin tübülü sayısı açısından da anlamlı bir azalma saptanmıştır (p=0,007).

Grup IV'te incelenen hidroksiapatit materyali, yüksek biyouyumluluğu ve biyolojik etkinliği sayesinde son yıllarda hem tıp hem de diş hekimliği uygulamalarında yaygın şekilde kullanılmaktadır.²⁷ Nano boyuttaki hidroksiapatit (n-HAp), özellikle DH'nin giderilmesi ve diş dokularının yeniden mineralizasyonunun desteklenmesi amacıyla diş macunları ve ağız bakım ürünlerinde tercih edilen bir bileşendir.^{23, 27-29} Sentetik olarak elde edilen bu nano partiküller, diş minesindeki doğal apatit kristalleriyle oldukça benzer bir yapı sergiler.

King ve ark.²⁹ yapay olarak oluşturulmuş mine lezyonlarında remineralizasyon potansiyelini değerlendirmek amacıyla %10 n-Hap ve 1100 ppm NaF içeren diş macunlarını karşılaştırmıştır. On günlük pH döngüsü sonunda her iki macunun benzer remineralizasyon etkisi gösterdiği saptanmış; ayrıca n-HAp'ın dentin tübüllerinde etkili bir oklüzyon sağladığı belirtilmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında, açıkta kalan tübül sayısı, tübül çapı ve 100 µm² başına tübül sayısında anlamlı düşüşler gözlenmiştir (p=0,009).²⁹

Mikron boyutundaki hidroksiapatit kristallerinin dentin tübüllerine nüfuz etme kabiliyeti, n-HAp kristallerine kıyasla daha düşüktür. Bu nedenle modern diş macunlarında partikül boyutları 50-1000 nm arasında değişen n-HAp kristalleri tercih edilmektedir. Daha küçük boyutları ve yüksek biyolojik aktivite potansiyelleri sayesinde, bu partiküller dentin tübüllerine ve mine yüzeyine bağlanma açısından daha yüksek afinite göstermektedir. Amin ve ark.'nın³⁰ gerçekleştirdiği bir çalışmada, %15 n-HAp içeren bir diş macunu kullanılarak tübüllerin yaklaşık %66,13'ünün tıkanıldığı rapor edilmiştir. Bu yüksek tıkanma düzeyi, n-HAp'ın mine benzeri yapılar oluşturma eğilimi ile açıklanmıştır. Ayrıca bu partiküllerin mine üzerinde 1-2 µm kalınlığında gözenek kaplayıcı koruyucu bir tabaka oluşturduğu ve bu yapının kimyasal bileşiminin doğal mine ile oldukça uyumlu olduğu gözlenmiştir.³⁰

Kunam ve ark.²³ NaF, yumurta kabuğundan türetilmiş n-HAp tozu ve her iki maddenin kombinasyonunu içeren bir *in vitro* çalışmada tübül kapanmasını ve penetrasyon derinliğini değerlendirmiştir. Tübül kapanması TEM ile, penetrasyon derinliği ise LTKM yöntemiyle analiz edilmiştir. Sonuçlar, tüm gruplarda belirli düzeylerde tübül oklüzyonu ve penetrasyon olduğunu, ancak NaF ve n-HAp kombinasyonunun en yüksek kapanma ve penetrasyon

değerlerini sağladığını ortaya koymuştur. Sadece n-HAp uygulanan grup, NaF grubuna göre daha üstün sonuçlar vermiştir. Bununla birlikte, bizim çalışmamızda Grup IV ile Grup II arasında tübül çapı (p=0,147), açık tübül sayısı ve 100 µm² başına tübül sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,058).

Kulal ve ark.³¹ %15 n-HAp, %5 novamin ve %8 proargin içeren üç farklı hassasiyet giderici diş macununun tübül tıkanma etkinliğini *in vitro* koşullarda TEM ile değerlendirmiştir. Bulgular, n-HAp'ın %98, novaminin %83 ve proarginin %69 oranında tübül kapanması sağladığını göstermiştir. Her üç maddenin de etkili olduğu saptansa da istatistiksel açıdan en yüksek etkinliğin n-HAp'a ait olduğu sonucuna varılmıştır.³¹ Bizim çalışmamızda ise Grup IV'teki tübül çaplarının Grup III'e göre daha az daraldığı belirlenmiştir (p=0,034). Bu durum, literatürdeki verilerle tam olarak örtüşmemekle birlikte, Grup IV'teki macunun içeriğinde bulunan silika ve sodyum tripolifosfat gibi aşındırıcı bileşiklerin etkinliği azaltmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ajanların dentin tübüllerine nüfuz etme derinlikleri ortalama olarak Grup II'de 148,68 ± 7,58 µm, Grup III'te 322,52 ± 14,47 µm ve Grup IV'te 173,67 ± 5,54 µm olarak ölçülmüştür. Kunam ve ark.²³ araştırmasında ise bu değerler, NaF için 154,09 ± 25,16 µm, n-HAp için 260,21 ± 22,96 µm ve kombinasyon grubu için 356,66 ± 24,51 µm olarak bildirilmiştir. NaF grubundaki değerler, bizim çalışmamızla benzerlik gösterirken, n-HAp grubundaki penetrasyon derinliği daha düşük bulunmuştur. Bu farkın, çalışmada kullanılan n-HAp partiküllerinin büyüklüğü ve diş macununun içeriğindeki aşındırıcı maddelerin varlığıyla açıklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, her iki çalışmada da NaF grubunda daha sığ penetrasyonun gözlenmesi, NaF'ın oluşturduğu küçük çaplı kalsiyum florür kristallerinin, tübülleri tam olarak kapatmakta yetersiz kalabileceğini göstermektedir.

Son yıllarda gerçekleştirilen klinik araştırmalar, DH tedavisinde ajanların farklı uygulama teknikleriyle uygulanmasının başarıyı olumlu yönde etkileyebileceğini öne sürmektedir.¹¹⁻¹³ Özellikle, ajanın tübül tıkanma kapasitesini artırmak amacıyla diş macununun doğrudan odaklanmış fırçalama ya da parmak ucu ile uygulanmasının etkili olduğu bildirilmektedir.^{32,33} Creeth ve ark.'nın¹¹ yaptığı bir klinik araştırmada, hassasiyet tedavisine yönelik ajanın hassas dişlere önce parmak ucu ile lokal olarak uygulanması ve ardından tüm ağız fırçalama yapılmasının, yalnızca genel fırçalamaya kıyasla DH semptomlarını anlamlı derecede azalttığı rapor edilmiştir.

Odaklanmış fırçalama yöntemi halen araştırmaya açık bir konudur ve bu uygulamanın bir türü olan parmak ucu ile ajan uygulamasına ilişkin literatürde yalnızca birkaç klinik çalışmanın sonuçlarına yer verilmektedir.¹¹⁻¹³ Bununla birlikte, bu teknikte uygulanan ajanların dentin yüzeyinde

oluşturduğu etkileri değerlendiren ve çalışmamızın bulgularıyla doğrudan karşılaştırılabilecek nitelikte bir *in vitro* çalışma henüz bulunmamaktadır.

Güncel literatürdeki araştırmaların büyük bölümü, dentin tübüllerinin yalnızca yüzeysel olarak tıkanmasını incelemeye odaklanmıştır. Ancak bu çalışmalar, tıkaçıcı ajanların asit ve abrazyona karşı dirençlerini kapsamlı şekilde değerlendirmemektedir. Çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak, elde edilen yüzeysel tabakaların; günlük ağız hijyen alışkanlıkları, tükürüğün temizleyici etkisi, asidik gıda tüketimi ve biyofilm oluşumu gibi faktörlerle kolayca uzaklaştırılabileceği, dolayısıyla bu etkinin genellikle kısa süreli olabileceği ifade edilmiştir. Bu sorunu aşmak adına, tıkaçıcı maddelerin uzun dönem stabilitesini ve klinik etkinliğini değerlendiren ileri düzey klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Ayrıca, bu çalışmada elde edilen bulgular, yalnızca hassasiyet giderici ajanların dentin tübülleri üzerindeki doğrudan etkilerini değerlendirmektedir. Oysa klinik koşullarda dentin yüzeyleri sürekli olarak tükürük ile temas halindedir. Tükürük, içerdiği kalsiyum ve fosfat iyonları ile remineralizasyon sürecine katkıda bulunmakta ve dentin tübüllerinin doğal tıkanmasını kolaylaştırmaktadır.³⁴ Ayrıca tükürük proteinleri ve glikoproteinleri, dentin yüzeyinde pelikül tabakasının oluşumuna aracılık ederek ajanların bağlanma kapasitesini ve etkinliğini değiştirebilmektedir.³⁵ Literatürde tükürüğün dahil edildiği *in vitro* çalışmalar, dentin tübül oklüzyonunun daha stabil ve uzun süreli olabileceğini göstermektedir.³⁶ Bu nedenle, çalışmamızın bulgularının klinik koşullarla kıyaslandığında farklılık gösterebileceği, gelecekteki araştırmalarda tükürük ortamının da değerlendirilmesinin sonuçların klinik geçerliliğini artıracığı düşünülmektedir.

SONUÇLAR

Bu *in vitro* çalışmada, sodyum florür, %8 arginin ile kalsiyum karbonat ve nano-hidroksiapatit içeren çeşitli hassasiyet giderici diş macunlarının etkinlikleri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, tüm ajanların dentin tübül açıklıklarını daraltma, tübül oklüzyonu sağlama ve tübüllere penetrasyon gerçekleştirme açısından farklı derecelerde etkili olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma kapsamında, %8 arginin ve kalsiyum karbonat kombinasyonunu içeren diş macununun, diğer formülasyonlara kıyasla tübül tıkanıklığında istatistiksel olarak daha başarılı olduğu saptanmıştır. Ayrıca, penetrasyon derinliği açısından yapılan karşılaştırmalarda da bu formülasyonun anlamlı düzeyde daha yüksek bir penetrasyon sağladığı belirlenmiştir. Bu çalışma, ileriye dönük uzun süreli klinik araştırmalar için ön hazırlık niteliği taşıyan ve klinik uygulamalara ışık tutabilecek nitelikte bir araştırma olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Addy M. Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *Int Dent J* 2002;52(S5P2):367-375. doi: 0.1002/j.1875-595X.2002.tb00936.x.
2. Bartold PM. Dentinal hypersensitivity: a review. *Aust Dent J* 2006;51(3):212-218. doi: 0.1111/j.1834-7819.2006.tb00431.x.
3. Tammaro S, Wennström JL, Bergenholtz G. Root-dentin sensitivity following non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 2000;27(9):690-697. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027009690.x.
4. Taani SQ, Awartani F. Clinical evaluation of cervical dentin sensitivity (CDS) in patients attending general dental clinics (GDC) and periodontal specialty clinics (PSC). *J Clin Periodontol* 2002;29(2):118-122. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290205.x.
5. Zeola LF, Soares PV, Cunha-Cruz J. Prevalence of dentin hypersensitivity: systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2019;81:1-6. doi: 10.1016/j.jdent.2018.12.015.
6. Brannstrom M. A hydrodynamic mechanism in the transmission of pain-producing stimuli through the dentin. In: Anderson DJ, editor. *Sensory Mechanisms in Dentine*. Oxford, UK: Pergamon Press 1963;73-79.
7. Martins CC, Riva JJ, Firmino RT, Schünemann HJ. Formulations of desensitizing toothpastes for dentin hypersensitivity: a scoping review. *J Appl Oral Sci* 2022;30:e20220139. doi: 10.1590/1678-7757-2021-0410.
8. Bae JH, Kim YK, Myung SK. Desensitizing toothpaste versus placebo for dentin hypersensitivity: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42(2):131-141. doi: 10.1111/jcpe.12347.
9. Wang Q, Luan J, Zhao Z, Kong W, Zhang C, Ding J. Dentin-desensitizing biomaterials. *Chin Chem Lett* 2022;108060. doi: 10.1016/j.ccllet.2022.108060.
10. Hu ML, Zheng G, Lin H, Yang M, Zhang YD, Han JM. Network meta-analysis on the effect of desensitizing toothpastes on dentine hypersensitivity. *J Dent* 2019;88:103170. doi: 10.1016/j.jdent.2019.07.008.
11. Creeth J, Maclure R, Seong J, Gomez-Pereira P, Budhawant C, et al. Three randomized studies of dentine hypersensitivity reduction after short-term SnF2 toothpaste use. *J Clin Periodontol* 2019;46(11):1105-1115. doi: 10.1111/jcpe.13175
12. Chansamat R, Chansamart R, Samnieng P. Comparison the Cost-Effectiveness of Reducing Dentin Hypersensitivity Between Brushing and Massage with Desensitizing Toothpaste Method and Dentinal Tubule Sealant Application Method. *J Int Dent Med Res* 2020;13(1):236-240.
13. Creeth JE, Goyal C, Qaqish J, Maclure R, Holt JS. Efficacy of an occluding toothpaste on dentinal hypersensitivity over 14 days. *BDJ Open* 2021;7(1):1-8. doi: 10.1038/

s41405-021-00076-3

14. Dessai A, Shetty N, Srikant N. Evaluation of the effectiveness of fluoridated and non-fluoridated desensitizing agents in dentinal tubule occlusion using scanning electron microscopy. An *in vitro* study. Dent Res J 2020;17(3):193.

15. Jalaluddin M, Hashmi A, Devi KB, Abushanan A, Hashem Q, Uthman US. Assessment of the efficacy of different desensitizing agents on dentinal tubules occlusion-An *In vitro* study. J Pharm Bioallied Sci 2022;14(Suppl 1):585-588. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_167_22.

16. Addy M, West NX, Barlow A, Smith S. Dentine hypersensitivity: is there both stimulus and placebo responses in clinical trials? Int J Dent Hyg 2007;5(1):53-59. doi: 10.1111/j.1601-5037.2007.00228.x.

17. Pereira JC, Segala AD, Gillam DG. Effect of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-treatments-an *in vitro* study. Dent Mater 2005;21(2):129-138. doi: 10.1016/j.dental.2004.02.007.

18. Cakar G, Kuru B, Ipci SD, Aksoy ZM, Okar I, Yilmaz S. Effect of Er:YAG and CO2 lasers with and without sodium fluoride gel on dentinal tubules: a scanning electron microscope examination. Photomed Laser Surg 2008;26(6):565-571. doi: 10.1089/pho.2007.2179.

19. Ipci SD, Cakar G, Kuru B, Yilmaz S. Clinical evaluation of lasers and sodium fluoride gel in the treatment of dentine hypersensitivity. Photomed Laser Surg 2009;27(1):85-91. doi: 10.1089/pho.2008.2263.

20. Petersson LG. The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries. Clin Oral Investig 2013;17 Suppl 1:S63-S71. doi: 10.1007/s00784-012-0916-9.

21. Pollard AJ, Khan I, Davies M, Claydon N, West NX. Comparative efficacy of self-administered dentifrices for the management of dentine hypersensitivity-A systematic review and network meta-analysis. J Dent 2023;130:104433. doi: 10.1016/j.jdent.2023.104433.

22. Gaffar A. Treating hypersensitivity with fluoride varnish. Compend Contin Educ Dent 1999;20(1 Suppl):27-33.

23. Kunam D, Manimaran S, Sampath V, Sekar M. 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. J Conserv Dent 2016;19(3):239. doi: 10.4103/0972-0707.181940.

23. Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, et al. A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: how dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. J Clin Dent 2009;20(1):23.

25. Li R, Li Y, Chen J, Zhou Z, Morrison Jr BM, Panagakos

FS. Efficacy of a desensitizing toothpaste containing arginine and calcium carbonate on dentin surface pore structure and dentin morphology. Am J Dent 2012;25(4):210-214.

26. Lavender SA, Petrou I, Heu R, Stranick MA, Cummins D, Kilpatrick-Liverman L, et al. Mode of action studies of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride. Am J Dent. 2010;23(Spec Iss):14A-19A.

27. Bordea IR, Candrea S, Alexescu GT, Bran S, Băciuț M, Băciuț G, et al. Nano-hydroxyapatite use in dentistry: A systematic review. Drug Metab Rev 2020;52(2):319-332. doi: 10.1080/03602532.2020.1758713.

28. Ohta K, Kawamata H, Ishizaki T, Hayman R. Occlusion of dentinal tubules by nano-hydroxyapatite. J Dent Res 2007;86:21-24.

29. King NM, Itthagarun A, Cheung M. Remineralization by nanohydroxyapatite-containing dentifrice: A pH cycling study using slurry. J Dent Res 2006;85:000-000.

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

31. Kulal R, Jayanti I, Sambashivaiah S, Bilchodmath S. An *in-vitro* comparison of nano hydroxyapatite, novamin and proargin desensitizing toothpastes-A SEM Study. J Clin Diagn Res. 2016;10(10): ZC51. doi: 10.7860/JCDR/2016/18991.8649.

32. Ayad F, Ayad N, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, et al. 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. J Clin Dent 2009;20(4):115-122.

33. Fu Y, Li X, Que K, Wang M, Hu D, Mateo LR, et al. 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. Am J Dent 2010; 23:20A-27A.

34. Dawes C, Wong DTW. Role of saliva and salivary diagnostics in the advancement of oral health. J Dent Res 2019;98(2):133-141. doi: 10.1177/002203451881696.

35. Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. J Clin Dent 2010;21(3):25-31.

36. West NX, Lussi A, Seong J, Hellwig E. Dentin hypersensitivity: pain mechanisms and aetiology of exposed cervical dentin. Clin Oral Investig 2013;17(suppl 1): S9-S19. doi: 10.1007/s00784-012-0887-x.