

DİŞHEKİMLİĞİNDE BİYOAKTİF CAMLAR

BIOACTIVE GLASSES IN DENTISTRY

Merve KULAN¹, Işın ULUKAPI¹

ÖZET

Biyoaktif camlar ilk olarak 1969 yılında Hench ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Biyoaktif camın gelişimi ve başarısı, materyalin yüksek biyouyumluluk özelliğinden ileri gelmektedir. Biyoaktif camlar yüzey-reaktif materyallerdir. Vücut sıvılarıyla karşılaştığında, cam yüzeyinde karbonize apatit tabakası oluşmakta ve böylece sert dokular ile organik bağlarla bütünleşebilmektedir. Bu derlemenin amacı, 15 yılı aşkındır kemik grefti olarak klinikte başarıyla kullanılmakta olan biyoaktif cam materyalinin, dişhekimliğinde uygulanabileceği diğer alanlara dikkat çekmektir.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktif cam, biyouyumluluk, yüzey-reaktivite.

ABSTRACT

Bioactive glasses firstly developed by Hench et al. in 1969. The development and success of bioactive glasses is due to their highly biocompatible nature. Bioactive glasses are surface-reactive materials. When it comes in contact with the appropriate fluids, on glass surface forms a carbonated apatite layer. The aim of this review was to draw attention to other application fields of bioactive glass material which is clinically in use for over 15 years as bone graft material.

Key Words: Bioactive glasses, biocompatibility, surface-reactivity.

¹ İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı.

GİRİŞ

Son yıllarda diş hekimliğinde kullanım alanı bulan biyoaktif camlar, biyomateryal olarak adlandırılan malzeme grubundandır. Biyomateryaller; metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılırlar. Biyomateryallerin önemli bir bölümünü oluşturan seramikler doku ile etkileşimlerine göre 3 grupta incelenebilirler: eylemsiz olanlar, biyodegradable olanlar ve biyoaktif olanlar (1).

Biyoaktif seramikler sınıfına giren biyoaktif camların karakteristik özelliği, yüzeyinin dokular ile bağ oluşumunu sağlayan, biyoaktif 'hidroksikarbonapatit' (HCA) tabakasından oluşmasıdır. Bu özellik sayesinde, biyoaktif camlar çevre sert dokuya ve bazı hallerde yumuşak dokuya kimyasal olarak bağlanabilmektedir (2). Biyoaktif camların en önemli özellikleri; enzimatik faaliyetleri, üç boyutlu vasküler yapı oluşumunu desteklemeleri, kemik dokudaki mezenkimal hücrelerin farklılaşmasına yardımcı olmaları ve kemik doku ile organik bağlarla bağlanmalarıdır (3).

Standart biyoaktif cam formülü genel olarak 45S5 olarak bilinmektedir ve FDA tarafından onaylanmaktadır. Bu form ağırlık olarak %45 SiO₂, %24.5 Na₂O ve CaO ve %6 P₂O₅ içermektedir. Materyal modifiye edilirken SiO₂ bileşeni çeşitlendirilirken, P₂O₅ bileşeni sabit tutulmaktadır. Materyal üretilirken silika oranının ağırlıkça %60'ın altında tutulması ve CaO/P₂O₅ oranının yüksek tutulması, materyalin yüksek reaktif özellikte bir yüzeye sahip olmasını sağlamaktadır (4). Ayrıca üretim süreci sonrasında cam partiküllerinin boyutları nano seviyelere düşürülerek de partiküllerin reaktifliğinin artırılması amaçlanmaktadır. Biyoaktif camların partikül boyutlarının nano seviyelere düşürülmesi sayesinde hem materyalin performansı artırılmakta hem de materyal yeni uygulama alanları kazanmaktadır. Cam partiküllerinin yüzeyinden hem daha hızlı iyon salınımı hem de yüksek protein adsorpsiyonu gerçekleşmektedir, böylelikle biyoaktivitenin artırılması amaçlanmaktadır (3).

Biyoaktif cam nano partiküllerinin bir diğer avantajı, küçük partikül boyutunun materyalin vücut sınırları içerisinde daha küçük alanlara geçişini sağlayabilmesidir. Örneğin; diş matriksi, çapı 2-3µm olan dentinal tübüller içermektedir. Dentin rejenerasyonunun amaçlandığı durumlarda, aktif bileşenin dentin tübülleri içine penetrasyonu

açısından küçük partikül boyutu avantaj sağlamaktadır (3).

Biyoaktif camın vücut sıvılarıyla olan reaksiyonları hakkında pek çok araştırma yapılmış olmasına karşın, materyalin ağız ortamındaki davranışı özellikle dentin tübüllerindeki sıvıyla olan reaksiyonları hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. *Efflandt ve ark.ları* in vivo olarak bu etkileşimi araştırmışlardır. Yapılan çalışmada distile su ile biyoaktif cam tozu karıştırılarak bir pat elde edilmiştir. Nitel sonuçlar; uygulanan patın, dentin tübüllerindeki sıvıyla teması halinde, kimyasal değişiklikler ve/veya mineralizasyon reaksiyonu yoluyla, doğal doku ile yapısal bütünlük sağladığını ortaya koymuştur. Bu çalışma biyoaktif camın in vivo dentin ortamında kimyasal olarak değiştiğini göstermiştir. Sonuçlar, biyoaktif camın muhtemel bir dolgu materyali olarak kullanılabilmesi konusunda umut vermektedir. Çalışmalar, biyoaktif camın implant dışındaki diğer restorasyonlar (örneğin; dolgular ya da kuronlar gibi) için uygun özellikler gösterebileceğini ortaya koymuştur (5).

Efflandt ve ark.ları tarafından yapılan başka bir çalışmada yapay tükürük ortamında, vücut ısısında biyoaktif camın apatit tabakası oluşturduğu gösterilmiştir (6).

Araştırmacılar, biyoaktif cam kompozisyonlarının çürük yapıcı patojenler (St. mutans, St. sanguis) üzerinde anlamlı bir antimikrobiyal etki sahibi olduğunu göstermişlerdir. Diş hekimliğinde özellikle endodontide en önemli noktalardan biri enfekte dokuların dezenfeksiyonudur. Ağız boşluğunda doğal olarak bulunan mikroorganizmalar kök kanal enfeksiyonu gibi patolojik durumlara yol açabilmektedir. Biyoaktif camlar pH'nın yükselmesine yol açmaktadır. Bu özelliğinden ötürü biyoaktif camın topikal endodontik dezenfeksiyon ajanı olarak kullanılabilceği düşünülmektedir (3, 7).

Biyoaktif camın, cerrahi operasyonlar dahil olmak üzere travmaya bağlı oluşan enflamatuvar yanıtı ve makrofaj aktivitesini minimize ettiği düşünülmektedir (8).

Biyoaktif camın tüm bu özellikleri göz önüne alınarak, materyalin dişhekimliğinde; dentin hassasiyetinin giderilmesi ve kemik rejenerasyonunun sağlanmasının yanı sıra remineralizasyon, kuronal pulpanın çıkarılması (pulpotomi) ve kuafaj tedavisinde de kullanılabilmesi yönünde çalışmalar devam etmektedir.

BİYOAKTİF CAMLARIN UYGULAMA ALANLARI

Biyoaktif camlar medikal olarak pek çok kullanım alanına sahip olmakla beraber öncelikli olarak kemik doku tamiri ve rejenerasyonunda rol almaktadırlar (4).

- Sentetik kemik greft materyali olarak,
- Koklear implant materyali olarak,
- Kemik doku mühendisliğinde yapı iskelesi olarak,
- Dişhekimliğinde; dentin hipersensitivitesinin tedavisinde, mine remineralizasyonunun artırılmasında kullanılmaktadır.

FDA tarafından onaylanmasından itibaren, 45S5 biyoaktif cam materyali biyomedikal uygulamalarda ya da periodontal hastalıkların klinik tedavisinde kullanılmaktadır. Biyoaktif cam aynı zamanda değişik kemik defektlerinde kemik doldurucu olarak ya da implant yüzeylerinin kaplanmasında da kullanılabilir (3).

Daha güncel olarak, biyoaktif cam doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanında da uygulama alanı bulmaktadır. Doku cerrahisi; hücre aktivitesi, mühendislik, materyaller ve uygun biyokimyasal ve fiziko-kimyasal faktörleri kombine ederek doku tamirini ya da dokunun yeniden oluşturulmasını amaçlamaktadır. Kemik doku mühendisliği, gelecekte biyoaktif camların klinik kullanımı için önemli gelişmeler sağlamaktadır. Hem mikron hem de nano boyutlu cam partikülleri klinik uygulamalarda göz önünde bulundurulmaktadır, ayrıca biyodegradable polimerler ve biyoaktif camların kombinasyonu birleşik materyallerin üretimi amaçlanmaktadır (3).

BİYOAKTİF CAMLARIN DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI REMİNERALİZASYON

Biyoaktif camların osteokondüktif özellikte oldukları ve yüzeyde iyon salınımı yoluyla apatit tabakası oluşturarak kemik dokuya kimyasal olarak bağlandıkları bilinmektedir. Bu sebeple biyoaktif camların dişhekimliğinde mineralizasyon sağlayan ajanlar olarak kullanılmalrı üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (3). In vitro çalışmalarda mikro-partiküllü biyoaktif camın dentin disk yüzeylerinde mineralizasyonu artırdığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar, dentin dokusunun remineralizasyonunda biyoaktif camların kullanılabilirliği ve mineralizasyonu

sağlayan restoratif materyallerin yapısına doldurucu komponent olarak katılabileceğini gündeme getirmektedir (10, 11).

Ancak mikro-partiküllü biyoaktif camların reaksiyon zamanlarının göreceli olarak uzun olması klinikte kullanımını kısıtlamaktadır (3).

Vollenweider ve ark.ları, (9) 45S5 (Bioglass) kompozisyonunun nano-partiküllü formununun remineralizan potansiyeli ile mikro-partiküllü materyali karşılaştırmışlardır. Sonuçta, nano-partiküllü biyoaktif camın göreceli olarak remineralizasyon oranını büyük ölçüde artırdığı ortaya çıkmıştır. Bu da nano-partiküllü materyalin çevreye daha fazla iyon salınımı yapmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, nano-partiküllü biyoaktif cam remineralizasyon için daha etkili bir kalsiyum ve silika kaynağı olarak düşünülebilmektedir. *Sepulveda ve ark.ları* da partikül boyutunun iyon salınımı üzerinde önemli olduğu sonucuna varmışlardır.

PULPOTOMİ (kronal pulpanın çıkarılması) TEDAVİSİ

Yapılan çalışmalarda biyoaktif camın materyal pulpotomi tedavisinde, ideal bir ajan olarak kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır. Akut enflamasyona sebep olması nedeniyle enflamatuvar yanıt, geri dönüşümsüz olabilecek kadar yaygın ve şiddetli olabilmektedir. Eğer enflamatuvar yanıt baskın gelirse, nekroz gelişebilmektedir. Ayrıca materyalin uygulandığı bazı örneklerde apikal apse oluşumu, kök rezorbsiyonu gibi değişiklikler gözlenmiştir. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (13, 14).

KUAFAJ TEDAVİSİ

Biyoaktif cam materyalinin biyouyumlu olduğu, pulpa histolojisini iyileştirebildiği ve mineralizasyonu indüklediği bildirilmiştir (15).

Pulpa dokusu iyileşme potansiyeline sahiptir ve kuafaj tedavisi sonrasında görülen başarısızlığın mikrosızıntı ve pulpa enfeksiyonuna bağlı olduğu rapor edilmiştir. Biyoaktif cam materyalinin devamlılık gösteren dentin köprüsü formasyonu sağladığı, bu sayede mikrosızıntıyı engellediği öne sürülmüştür (16).

Yapılan çalışmalar, biyoaktif camın Ca(OH)₂'e göre daha iyi bir kuafaj ajanı olduğunu ortaya koymuştur (15, 16).

DENTİN HİPERSENSİTİVİTESİNİN TEDAVİSİ

Dişlerdeki hassasiyet açık dentin tübüleriyle ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, hassasiyet gösteren dişlerde çok sayıda açık dentin tübülü gözlenmiş ve hassasiyet gösteren dentin yapısında dentin tübüllerinin daha geniş çaplı oldukları gözlenmiştir. Açık dentin tübüllerinin daimi blokajı ve sıvı akışının azaltılması dentin hassasiyetinin azaltılmasında etkili bir strateji olarak düşünülmektedir. Dentin tübüllerinin tıkanmasında kullanılacak ajanın dentin tübüllerine penetre olması ve tübülü tıkaması gerekmektedir (17). Tükürük, su gibi ortamlarda kalsiyum sodyum fosfosilikat partikülleri içindeki Na iyonları hidrojen kationları ile hızlı bir şekilde değişime başlar (17, 18) (*Andersson ve Kangasniemi, 1991; Hench ve Andersson, 1993; Cerruti ve ark.; 2005*). Bu hızlı değişim kalsiyum ve fosfat iyonlarının partikül yapısından salınımına ortam hazırlar. Ortam pH'sının yükselmesi kalsiyum ve fosfat iyonlarının partiküllerden ve tükürükten diş yüzeyine çökmesini kolaylaştırır. Bu çökme devam eder ve oluşan tabaka kristalize olur, sonuçta hidroksikarbonat apatit oluşur. Oluşan bu yapı, biyolojik apatit yapısına kimyasal ve yapısal olarak benzerdir (*Andersson ve Kangasniemi, 1991*). Bu yapının oluşması sonucunda dentin tübüleri fiziksel olarak tıkanmaktadır. Dentin tübüllerinin tıkanması ise diş hassasiyetini azaltmaktadır (18).

KEMİK REJENERASYONU

Son yıllarda kullanıma sunulan biyoaktif cam içerikli greftlerin, diğer alloplastlarla karşılaştırıldığında daha fazla yeni atışman ve kemik dolumu sağlayabileceği gösterilmiştir. Bu greft materyalinin hem hemostatik hem de antibakteriyel özellikleri bulunduğu, kemikleşme üzerinde hızlandırıcı etkisi olabileceği ve bu nedenle kullanımının avantajlı olabileceği şeklinde görüşler vardır. Biyoaktif cam ile yapılan değişik klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilebileceği belirtilmiştir (19).

Biyoaktif cam materyalinin yumuşak ve kemiksel dokulara kimyasal olarak bağlanabilme yeteneği materyali diğer alloplastik materyallerden ayırmaktadır. Geleneksel yöntemlere kıyasla, biyoaktif cam kemikiçi defektlerin tedavisinde, sondalama derinliğinde daha yüksek oranda azalmaya neden olmaktadır. Biyoaktif cam partikülleri, yeni kemik doku proliferasyonunu hızlandırmaktadır (20).

BİYOAKTİF CAM İLE DOKULAR ARASINDAKİ ETKİLEŞİM MEKANİZMASI

30 yılı aşkındır süren çalışmalarda biyocamın vücutla kurduğu kimyasal bağın aşamaları açığa çıkarılmıştır. Biyocam materyali uygulanır uygulanmaz yüzeysel reaksiyonlar başlamaktadır. Bu reaksiyonlar 3 ana fazda incelenebilmektedir: kationların erimesi ve değişimi, SiO₂ dağılımı, kalsiyum ve fosfatın çökerek apatit tabakası oluşturması (4).

Bu aşamalara biyolojik fonksiyonel grupların (kan proteinleri, büyüme faktörleri, kollajen gibi) absorpsiyonu katılmaktadır. Proteinler ve diğer biyolojik komponentlerin absorpsiyonu, ilk dört aşamayla aynı zamanda meydana gelmektedir ve karbonize hidroksiapatit yapının biyolojik karakterini oluşturmaktadır. Yaklaşık 3 ile 6 saat arasında (in vitro), kalsiyum fosfat tabakası hidroksikarbonat apatit tabakasına kristalize olmaktadır, bu tabaka "bonding 'bağlanma' tabakası" olarak adlandırılmaktadır. Bu tabaka kimyasal bağlantı için zorunludur. Çünkü bu yüzey kimyasal ve yapısal olarak doğal kemikteki mineral faza eşdeğer özellik göstermektedir ve vücut dokuları bu yapıya direkt olarak bağlanabilmektedir. Tepkime devam ederken bu tabaka yaklaşık 100-150 µm kalınlığa ulaşmaktadır (21).

KALSİYUM SODYUM FOSFOSİLİKAT (biyocam) İÇEREN PREPARATLAR

Biyoaktif cam ile ilgili çalışmalar düşük tükürük kalsiyum, fosfat ve fluroid değerlerine sahip kişilerde (yaşlanmaya bağlı hiposalivasyon, ilaç kullanımı, Sjögren sendromu, diyabet ve radyasyon tedavisi, omkasyon) bireysel fayda sağlamayı amaçlamaktadır. Ek olarak, kadınlar ovulasyon, hamilelik, postmenapoz döneminde yetersiz tükürük kalsiyum değerlerine sahip olmaları nedeniyle yüksek çürük riski altında bulunmaktadır. Bu dönemlerde, çürüklerden korunmak, çürük sürecini tersine çevirmek ve durdurmak için fluroid ve fissür örtücü uygulamaları, anti-mikrobiyallerin, tükürük arttırıcıların kullanımı ve hasta eğitimi gibi yöntemler denenmektedir. Fluroid ve biyoaktif cam içeren bir ajanın reformülasyonu; remineralizasyonu arttırabilir, demineralizasyonu önleyebilir ve anti-çürük aktiviteyi fluroidli diş macunlarından daha etkili bir şekilde kontrol edebilir (4).

Kalsiyum sodyum fosfosilikat biyoaktif bir camdır, yüksek oranda biyoyumluluk özelliği

göstermektedir. İlk olarak kemik-rejeneratif materyal olarak geliştirilmiştir (Hench ve Andersson, 1993). Bu materyaller vücut sıvılarıyla etkileşime girerek hidroksikarbonat apatit birikimini sağlar, bu mineral kimyasal olarak doğal diş minerallerine benzemektedir (Andersson ve Kangasniemi, 1991; Hench ve Andersson, 1993). Bir diş macunu ile kombine edildiğinde, kalsiyum sodyum fosfosilikat partikülleri dentin yüzeyinde çökeli ve mekanik olarak dentin tübüllerini tıkadığı bildirilmektedir (Litkowski ve ark. 1997) (18).

Son yapılan çalışmalarda, küçük partiküllü biyoaktif camın (< 90µm) diş yüzeyi temizleyici bir ajana katıldığında karbonize apatit tabakası oluşturmak suretiyle dentin tübüllerini tıkayarak klinik olarak diş hassasiyetini azaltabildiği gösterilmiştir. Fluroid içeren ticari bir diş macunu ile fluroid içeren kalsiyum sodyum fosfosilikat ürününün (Novamin) karşılaştırıldığı bir çalışmada kalsiyum sodyum fosfosilikat diş temizleyici ajanın erken dönem çürük lezyonlarında daha yüksek derecede remineralizasyon sağladığı sonucuna varılmıştır (18).

Burwell ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kalsiyum sodyum fosfosilikat katılmış bir diş macununun (in-vitro) şartlarda etkisi incelenmiştir. Sonuçta,

1. Kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren macunun kuvvetli bir tabaka oluşturarak tekrarlayan asidik ve mekanik değişimlere karşı dentini demineralizasyondan koruduğu,
2. Fluroid tek başına etkili bir şekilde demineralize dentini onaramazken, kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macununun (fluroid içersin/içermesin) dentini yeniden kuvvetlendirdiği ve varsayımsal olarak lezyonları onardığı,
3. Fluroid içeren bir diş macununa kalsiyum sodyum fosfosilikat katıldığında, macunun beyaz opak lezyonları sertleştirdiği,
4. Kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macununun mine yüzeyindeki abrazyonları tedavi edebildiği gösterilmiştir (18).

Fluroidin terapötik dozlarının kalsiyum sodyum fosfosilikat (Novamin) ile kombinasyonunun çürük lezyonlarında remineralizasyonu artırdığı gözlenmiştir (18).

SONUÇ

Biyoaktif camlar günümüzde periodontoloji alanında ve diş hassasiyetinin giderilmesinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Pedodonti açısından bakıldığında biyoaktif camın, hızlı ilerleyen erken çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde ve başlangıç döneminde yakalanan çürük lezyonlarının remineralizasyonunda başarılı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca direkt pulpa kuafajında da alternatif bir materyal olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konularda daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Evcin A. Biyomalzemelere giriş. Afyon Kocatepe Üniversitesi 2007. <http://www2.aku.edu.tr/~evcin/biomaterials/giri s.pdf>. 17.05.2010.
2. Ceyhan T, Günay V, Çapoğlu A, Sayrak H, Karaca Ç. Production and characterization of a glass-ceramic biomaterial and in vitro and in vivo evaluation of its biological effects. Acta Orthop Traumatol Turc 2007; 41: 307-313.
3. Kumar C. Nanoscale bioactive silicate glasses in biomedical applications in: Nanostructured Oxides. Wiley -VCH, March 2009. p. 203-216.
4. Alauddin S. In vitro remineralization of human enamel with bioactive glass containing dentifrice using confocal microscopy and non-identatin analysis for early caries defence. Abstract of thesis presented to the graduate school of the university Florida. http://etd.fcla.edu/UF/UFE0007162/ alauddin_s.pdf. 18.06.2010.
5. Efflandt SE, Magne P, Douglas WH, Francis LF. Interaction between bioactive glasses and human dentin. J Mater Sci Mater Med 2002; 13 (6): 557-565.
6. Efflandt S, Cook R, Francis L. Apatite growth on bioactive glass in artificial saliva. Mat. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 662 © 2001.
7. Stoor P, Söderling E, Salonen JI. Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. Acta Odontol Scand 1998; 56: 161-165.
8. Sudağdan M, Test of biomaterials in biological systems (fulfillment dissertation). October 2001, İzmir Institute of Technology.

9. Vollenweider M, Brunner T, Knecht S, Grass R, Zehnder M, Imfeld T, Stark W. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomaterialia* 2007; 936-943.
10. Forsback AP, Areva S, Salonen JI. Mineralization of dentin induced by treatment with bioactive glass S53P4 in-vitro. *Acta Odont Scand* 2004; 62 (1): 14-20.
11. Efflandt S, Lopes M, Ko C, Perdigao J, Douglas W, Francis L. Bioactive glass paste in molars of mini-pigs: an in vivo study. *Mat. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 662*, 2001.
12. Sepulveda P, Jones JR, Hench LL. In vitro dissolution of melt-derived 45S5 and sol-gel derived 58S bioactive glasses. *J Biomed Mater Res* 2002; 61 (2): 301-11.
13. Jabbarifar E, Razavi M, Ahmadi N. Histopathologic responses of dog's dental pulp to mineral trioxide aggregate, bioactive glass, formocresol, hydroxiapatite. *Dent Res J* 2007; 4 (2): 83-87.
14. Salako N, Joseph B, Ritwik P, Salonen J, John P, Junaid TA. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol as pulpotomy agents in rat molar. *Dental Traumatology* 2003; 19: 314-320.
15. Haghgoo R, Naderi N. Comparison of calcium hydroxide and bioactive glass after direct pulp capping in primary teeth. *Journal of Dentistry*, 2007; vol: 4, no: 4.
16. Oguntebi B, Clark A, Wilson J. Pulp capping with Bioglass and autologous demineralized dentin in miniature swine. *J Dent Res* 1993; 72: 484.
17. Lee B, Kang S, Wang Y, Lin F, Lin C. In Vitro Study of Dentinal Tubule Occlusion with Sol-gel DP-bioglass for Treatment of Dentin Hypersensitivity. *Materials Journal* 2007: 2 (61): 52-61.
18. Burwell A.K, Litkowski L.J, Greenspan D.C. Calcium Sodium Phosphosilicate (Novamin®): Remineralization potential. *Adv Dent Res* 21: 35-39, August, 2009.
19. Sakallıoğlu U. Yavuz Ü. İnterproksimal Kemikiçi Defektlerin Rekonstrüksiyonunda Biyoaktif Cam İçerikli Alloplastların Etkinliğinin İncelenmesi.
20. Macedo N, Matuda F, Macedo L, Gonzales M, Ouchi S, Carvalho Y. Bone defect regeneration with bioactive glass implantation in rats. *J. Appl. Oral Sci.* vol. 12 no. 2 Apr./June 2004.
21. Nicolodi L, Sjölander E, Olsson K. Biocompatible Ceramics-An overview of applications and novel materials. *KTH* November 1, 2004. Course 2B1750-Smart Electronic Materials.

Yazışma Adresi:

Dt. Merve KULAN
 İstanbul Üniversitesi
 Diş Hekimliği Fakültesi
 Pedodonti A.B.D. 3. Kat
 Çapa/İSTANBUL
 Gsm: 0 536 619 22 62
 E-mail: mervekulan03@yahoo.com